



UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

FACULTADE DE QUÍMICA

Departamento de Química Física

**Agregados coloidales:
autoasociación en presencia de ciclodextrina
e influencia sobre la reactividad**

María Méndez Pérez
Santiago de Compostela, Mayo 2010



D. Luis García Río y D. José Ramón Leis Fidalgo,
Catedráticos de Química Física de la Universidade de Santiago de Compostela

CERTIFICAN

Que el trabajo descrito en esta memoria con el título “Agregados coloidales: autoasociación en presencia de ciclodextrina e influencia sobre la reactividad” presentado por Dña. María Méndez Pérez, Graduada en Química, para optar al Grado de Doctora en Química, ha sido realizado bajo su dirección en el Departamento de Química Física de la Universidade de Santiago de Compostela.

Para que así conste firman la presente en Santiago de Compostela a
10 de mayo de 2010

Luis García Río

José Ramón Leis Fidalgo

Gracias...

A Luis e Moncho, os meus directores de tese, por terme acompañado nestes anos de aprendizaxe.

A Begoña e Chema, que me acolleron. Especialmente a Begoña, que me ensinou o camiño.

Ós meus compañeiros de laboratorio, ós novos e ós vellos, ós que deixaron pegada.

A Merce, que sempre me agasalla co seu sorriso.

A María, porque xa empeza o noso.

A Iván, porque a súa paixón é contaxiosa.

A Rebeca, o máis lindo que trouxen de Burgos.

A Virginia, que fixo máis doce o final desta historia.

A Carlos, que se converteu nun amigo, dos que quedan.

A Eva, só ela sabe cando preciso un *Wait, oh yes wait a minute...*

A Ditea e ós seus titiriteiros, que me fixeron berrar, chorar, rir e ás veces mesmo actuar.

Ó clan català, polos tempos mozos de interuniversitarios pouco académicos.

A Merche, polos fíos que tecemos un día e se fixeron esenciais.

A Richard, que sabe das miñas fobias e mas perdoa.

A Jose, polas amizades que nacen cuns acordes.

A Alberto, por terme dado azos sempre.

A Juan, que xurou levarme lonxe.

Ós meus avós, polos contos do tío Camilo e os agarimos, ós Pedriños e Rañolas que foron un día.

A meus pais, para eles as verbas máis fermosas de Rosalía e o agradecemento máis sentido.

A Dani, aí estamos, construíndo un soño.

*A meus avós...
no recordo, no corazón.*

Índice general

1. Presentación.	1
Bibliografía	3
2. Introducción.	5
2.1. Surfactantes.	5
2.1.1. Aspectos geométricos de la agregación de surfactantes.	6
2.2. Micelas.	8
2.2.1. Solubilización y efectos cinéticos.	8
2.3. Microemulsiones.	9
2.3.1. Propiedades del agua confinada en las microemulsiones.	10
2.3.2. Reactividad en microemulsiones.	11
2.4. Interacción surfactante-ciclodextrina.	12
2.4.1. Complejos sencillos.	14
2.4.2. Polipseudorotaxanos.	17
Bibliografía	21
3. Interacción de las ciclodextrinas βCD y $SBE-\beta CD$ con los surfactantes iónicos SDS y TTAB.	27
3.1. Introducción.	27
3.2. Sección experimental.	30
3.3. Resultados.	31
3.3.1. Hidrólisis de MBSC en presencia de micelas aniónicas (SDS) y catiónicas (TTAB).	31
3.3.2. Hidrólisis de MBSC en presencia de ciclodextrinas, βCD y $SBE-\beta CD$	35
3.3.3. Hidrólisis de MBSC en sistemas mixtos formados por surfactante y ciclodextrina.	37
3.4. Discusión.	45
3.4.1. Cambios en la concentración micelar crítica debido a la adición de ciclodextrina.	45
3.4.2. Presencia de CD libre en equilibrio con el sistema micelar.	46

3.4.3. Los parámetros micelares, K_s^m y k_m , se mantienen constantes en presencia de ciclodextrina.	48
3.5. Conclusiones.	50
Bibliografía	53
4. Interacción entre βCD y surfactantes no iónicos de la serie $C_{12}E_n$.	57
4.1. Introducción.	57
4.2. Sección experimental.	59
4.3. Resultados y discusión.	59
4.3.1. Hidrólisis de MBSC en presencia de βCD	59
4.3.2. Hidrólisis de MBSC en presencia de micelas no iónicas $C_{12}E_n$	60
4.3.3. Hidrólisis de MBSC en el sistema mixto $\beta CD/C_{12}E_n$	63
4.4. Conclusiones.	68
Bibliografía	69
5. Micelización del surfactante no iónico Simulsol e interacción con β-Ciclodextrina.	71
5.1. Introducción.	71
5.2. Sección experimental.	73
5.3. Proceso de Agregación del Simulsol.	76
5.3.1. Estudios cinéticos: Hidrólisis del cloruro de sulfonilo MBSC en presencia de Simulsol.	76
5.3.2. Fluorescencia de emisión del pireno en presencia de Simulsol.	78
5.3.3. Fluorescencia de emisión del rojo nilo en presencia de Simulsol. . . .	83
5.3.4. Escala de polaridad $E_T(33)$	84
5.3.5. DOSY: D iffusion O rdered N MR S pectroscopy.	87
5.3.6. Visión global del proceso de agregación de Simulsol.	92
5.4. Agregación del Simulsol en presencia de β -Ciclodextrina.	94
5.4.1. Hidrólisis de MBSC en sistemas mixtos Simulsol/ βCD	95
5.4.2. Estudios de fluorescencia en presencia de βCD y Simulsol.	98
5.4.3. Escala de polaridad $E_T(33)$ en el sistema mixto formado por βCD y Simulsol.	100
5.4.4. Estudio microcalorimétrico del sistema Simulsol/ βCD	102
5.4.5. Metodología RMN aplicada al sistema mixto Simulsol/ βCD . Medida de los desplazamientos químicos del protón: 1H RMN.	103
5.4.6. Metodología RMN aplicada al sistema mixto Simulsol/ βCD . Medida de los coeficientes de difusión: Experimentos DOSY.	109
5.5. Conclusiones.	113
Bibliografía	115
6. Estudio cinético y de equilibrio de la formación de collares moleculares	

o polipseudorotaxanos.	119
6.1. Introducción.	119
6.2. Sección experimental.	122
6.3. Resultados y discusión.	124
6.3.1. Cambios en el espectro ^1H RMN.	124
6.3.2. Medidas de turbidez.	126
6.3.3. Espectros de Absorción UV-VIS.	130
6.3.4. Espectros de Emisión de Fluorescencia.	140
6.3.5. Análisis conjunto de los resultados obtenidos a partir de las medidas de absorbancia y fluorescencia.	145
6.3.6. Estimación de las constantes de equilibrio.	150
6.3.7. Estudios cinéticos.	151
6.4. Conclusiones.	162
Bibliografía	165
7. Reacciones de hidrólisis en microemulsiones de $\text{AOT}/i\text{C}_8/\text{H}_2\text{O}$.	169
7.1. Introducción.	169
7.2. Sección experimental.	171
7.3. Resultados.	172
7.3.1. Influencia de la composición de la microemulsión en la hidrólisis de los sustratos (I) y (II).	172
7.3.2. Interpretación cuantitativa. Aplicación del modelo de la pseudofase.	174
7.4. Discusión.	178
7.4.1. Determinación simultánea de K_{oi} y K_{wi} mediante medidas cinéticas.	178
7.4.2. Influencia de la composición de la microemulsión en la hidrólisis de N-Picolinoilimidazol (I).	179
7.4.3. Influencia de la composición de la microemulsión en la hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II).	182
7.5. Conclusiones.	185
Bibliografía	187
8. Reacciones de hidrólisis en microemulsiones de $\text{AOT}/i\text{C}_8/\text{H}_2\text{O}-\text{Ni}^{2+}$.	191
8.1. Introducción.	191
8.2. Sección experimental.	193
8.3. Resultados.	194
8.3.1. Influencia de la composición de la microemulsión en la hidrólisis de los sustratos (I) y (II) en presencia de Ni^{2+}	194
8.3.2. Interpretación cuantitativa. Aplicación del modelo de la pseudofase.	199
8.4. Discusión.	207
8.4.1. El Ni^{2+} se concentra en la interfase. Implicaciones en la reactividad.	207
8.4.2. Eficacia del sistema catalítico en la hidrólisis de los sustratos (I) y (II).	209

8.5. Conclusiones.	212
Bibliografía	213
9. Reacción de hidrólisis en microemulsiones de $HOT/iC_8/H_2O$.	215
9.1. Introducción.	215
9.2. Sección experimental.	217
9.3. Resultados.	218
9.3.1. Influencia de la composición de la microemulsión.	218
9.3.2. Análisis cinético.	218
9.4. Discusión.	221
9.4.1. Reactividad en la interfase de las microemulsiones de HOT.	221
9.4.2. Naturaleza del agua.	223
9.4.3. Criterio mecanístico.	224
9.5. Conclusiones.	225
Bibliografía	227
10. Summary and conclusions.	229

Capítulo 1

Presentación.

Los sistemas supramoleculares pueden definirse como un grupo de unidades moleculares que se mantienen unidas entre sí mediante enlaces no covalentes. Las propiedades químicas y físicas de estos sistemas, diferentes de la suma de las propiedades de cada una de las unidades que los forman, se emplean para modificar la reactividad química o desarrollar distintas funciones complejas.

Los sistemas supramoleculares pueden dividirse en dos amplias categorías: (1) aquellos sistemas formados por un número relativamente pequeño de componentes, como los complejos anfitrión-huésped, la intercalación en ADN o la complejación a los lugares de unión de proteína, y (2) aquellos sistemas formados a partir de la autoasociación de un gran número de componentes con una estructura igual o similar, como las micelas, vesículas o microemulsiones. Además, existen multitud de sistemas que presentan propiedades intermedias entre ambos grupos.¹

En lo que respecta a la primera categoría, el trabajo que se recoge en la presente memoria trata algunos aspectos de la complejación anfitrión-huésped haciendo un recorrido desde complejos sencillos formados por la inclusión de un surfactante en la cavidad de una ciclodextrina hasta complejos de orden superior que dan lugar a estructuras supramoleculares formadas por el ensamblado de varias ciclodextrinas en una cadena polimérica. El Capítulo 2 describe algunos conceptos básicos necesarios para contextualizar la problemática de la tesis y recoge brevemente los datos más relevantes extraídos de la bibliografía. Los Capítulos 3, 4 y 5 se centran en el estudio de las interacciones que tienen lugar entre surfactantes y CDs poniendo especial énfasis en cómo la presencia de CD influye en los procesos de autoasociación del surfactante. El Capítulo 6 trata la formación de los llamados collares moleculares o polipseudorotaxanos, las estructuras que resultan del ensartado de CDs en una cadena de polímero.

En la naturaleza, son muchos los procesos químicos que ocurren en ambientes confinados y están íntimamente relacionados entre ellos de manera que el producto de una reacción es el sustrato o el catalizador en la siguiente. Este acoplamiento entre los distin-

tos procesos tanto en el tiempo como en el espacio es posible gracias a la existencia de un amplio rango de microentornos diferenciados que van desde sistemas sencillos con escala nanométrica, como las enzimas, hasta agregados micrométricos extremadamente complejos, como las células.² La membrana celular constituye un ejemplo de cómo la naturaleza utiliza los procesos de auto-asociación de unidades sencillas para crear estructuras organizadas. El principal constituyente de las membranas celulares son los fosfolípidos, moléculas anfífilas formadas por una cabeza cargada de fosfato y dos colas hidrocarbonadas.

En el laboratorio, el acoplamiento de reacciones en el espacio y el tiempo se inicia con el diseño y síntesis de un microentorno donde la conversión pueda desarrollarse, esto es, un reactor. Las micelas, microemulsiones, vesículas u otras asociaciones de moléculas forman parte de un grupo de sencillos reactores a partir de los cuales es posible imitar el comportamiento de sistemas más complejos. En estos sistemas, puede cambiar la velocidad de los procesos, el mecanismo por el que transcurren o incluso la morfología y el tamaño de los productos formados.²

Con respecto a esta segunda categoría, en los Capítulos 6, 7 y 8 de la presente memoria se trata la reactividad en microemulsiones de agua en aceite. En particular se estudian reacciones de hidrólisis en las que el agua participa activamente en la reacción y que permiten, por lo tanto, investigar las variaciones en las propiedades del agua confinada con respecto a la que se encuentra libre en disolución. Las reacciones se realizan en distintos medios: microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O$, microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O$ en las que se añade una cierta concentración de un catión metálico divalente y microemulsiones de $HOT/iC_8/H_2O$, en las que se substituye el contraión Na^+ del surfactante AOT por el catión H^+ .

Bibliografía

1. Kleinman, M. H.; Bohne, C. Use of Photophysical Probes to Study Dynamic Processes in Supramolecular Structures. In *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Ramamurthy, V. and Schanze, K. S. ed.; Marcel Dekker Inc.: New York, 1997; Vol. 1, pp 391–466.
2. Vriezema, D. M.; Comellás Aragonés, M.; Elemans, J. A. A. W.; Cornelissen, J. J. L. M.; Rowan, A. E.; Nolte, R. J. M. *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 1445–1490.

Capítulo 2

Introducción.

2.1. Surfactantes.

Los surfactantes son moléculas que poseen una parte polar y una parte apolar. La parte polar, también conocida como la cabeza del surfactante, presenta afinidad hacia el agua y es, por lo tanto, hidrofílica. El grupo de cabeza que constituye la parte polar puede ser iónico (p. ej., el grupo sulfato o trimetilamonio), no iónico (p. ej., el grupo oxietileno) o incluso un zwitterión (p. ej., el grupo fosfatidilcolina). Por otra parte, la parte apolar o cola del surfactante presenta poca afinidad por el agua y es, por lo tanto, hidrofóbica. Normalmente está constituida por una o dos cadenas hidrocarbonadas.

La solubilidad de los surfactantes depende fundamentalmente del balance entre las interacciones hidrofílicas e hidrofóbicas, de manera que solo puede disolverse una cantidad determinada de surfactante en su forma monomérica. Una vez que este límite ha sido alcanzado, tiene lugar la separación de fases mediante la formación de agregados donde las partes apolares se mantienen unidas y alejadas del agua orientándose hacia el interior, mientras que las cabezas polares se sitúan en el exterior, en contacto con el agua. Estas estructuras se denominan micelas. McBain fue el primero en sugerir la existencia de agregados de sales de ácidos grasos en disolución^a, aunque la estructura en bicapas que propuso fue posteriormente corregida por Hartley, quien propuso la estructura esférica que hoy en día conocemos como micela.¹⁻³ La Figura 2.1 muestra una representación esquemática de una micela esférica.

^aEn la década de los años 20, en una conferencia en la *Royal Society of London*, McBain propuso la existencia de agregados para explicar los cambios que tienen lugar en las propiedades de disoluciones de surfactantes cuando se alcanza una cierta concentración. La reacción entre sus colegas no se hizo esperar. El químico que presidía el acto respondió a su idea con estas palabras: “Nonsense, McBain!”.

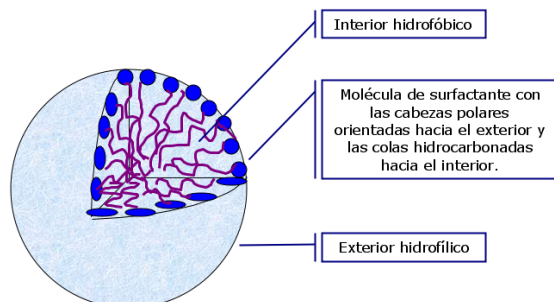


Figura 2.1: Representación esquemática de una micela esférica.

2.1.1. Aspectos geométricos de la agregación de surfactantes.

La asociación de moléculas anfífilas en agua está conducida por el efecto hidrofóbico. Como resultado de estas interacciones las moléculas comienzan a agregarse en disolución acuosa cuando alcanzan una cierta concentración, la concentración micelar crítica (*cmc*). La morfología de los agregados viene determinada por la combinación de los siguientes términos de energía libre: una contribución favorable resultado de la interacción atractiva entre las cadenas hidrofóbicas de las moléculas, una contribución negativa que tiene en cuenta la interacción entre las cabezas, resultado de la repulsión electrostática, la hidratación y el impedimento estérico y, finalmente, un término de empaquetamiento, que requiere la exclusión del agua y los grupos polares del interior hidrofóbico, limitando así las posibles geometrías de los agregados.⁴

Por lo tanto, las micelas esféricas no son la única estructura que puede formarse cuando los surfactantes se asocian. Ninham *et ál.* desarrollaron un modelo sencillo que explica la morfología de los agregados considerando las posibilidades de empaquetamiento geométrico de las moléculas del surfactante.⁵ Estos autores introdujeron el concepto de parámetro de empaquetamiento (ver Figura 2.2), a partir del cual es posible predecir la forma del agregado teniendo en cuenta el área de la sección transversal del grupo de cabeza (a), así como la longitud máxima (l) y el volumen (v) de la parte apolar de la molécula de surfactante:

$$P = \frac{v}{a \cdot l_{max}} \quad (2.1)$$

Esta relación proporciona una caracterización geométrica sencilla de la molécula de surfactante. El análisis de las distintas formas geométricas de los agregados conduce a las reglas que se recogen en la Figura 2.3.

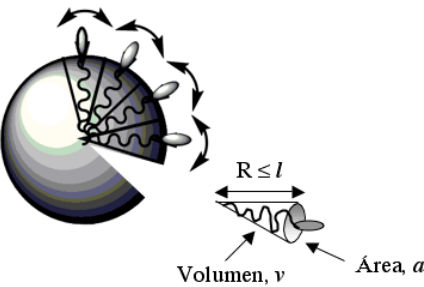


Figura 2.2: El parámetro de empaquetamiento relaciona el área del grupo de cabeza, la longitud extendida y el volumen de la parte hidrofóbica de la molécula de surfactante en un número adimensional $P = v/a \cdot l_{max}$.

Morfología del surfactante	Parámetro de empaquetamiento	Morfología del agregado
	$P < 1/3$	 Micelas esféricas
	$1/3 < P < 1/2$	 Micelas cilíndricas
	$1/2 < P < 1$	 Vesículas
	$P \sim 1$	 Bicapas planas
	$P > 1$	 Micelas inversas (microemulsiones)

Figura 2.3: Relación entre el parámetro de empaquetamiento y la morfología del agregado.

2.2. Micelas.

Las micelas son agregados coloidales formados principalmente por surfactantes que poseen una sola cola hidrofóbica. Las propiedades de las disoluciones de surfactante se asemejan a las que exhiben las disoluciones de un electrolito común (en el caso de surfactantes iónicos) o de moléculas orgánicas (en el caso de surfactantes no iónicos) cuando las moléculas de surfactante se encuentran como monómeros. Sin embargo, cuando la concentración de surfactante aumenta, los monómeros se agregan para formar micelas aproximadamente esféricas, dando lugar a un cambio en las propiedades de las disoluciones. Así, para determinar la concentración micelar crítica en disoluciones de surfactantes se estudia la variación en propiedades como la conductividad, la tensión superficial o la difusión en función de la concentración de surfactante.⁶ La *cmc* de un surfactante depende de su estructura pero también de otros factores como la temperatura o la presencia de cosolutos en la disolución.

2.2.1. Solubilización y efectos cinéticos.

La capacidad de los agregados coloidales para influir en las reacciones químicas radica en su habilidad para solubilizar un gran abanico de sustancias. Generalmente este fenómeno es el resultado de la participación de interacciones hidrofóbicas y electrostáticas. La solubilización se trata a menudo utilizando el modelo de la pseudofase, que considera la existencia de dos entornos diferenciados, la pseudofase acuosa y la pseudofase micelar. Esta distinción permite cuantificar la afinidad del sustrato hacia la micela mediante un coeficiente de reparto que se define generalmente en función de las concentraciones molares del sustrato en cada una de las fases.

Existen dos efectos principales que conducen a la variación de la reactividad en agregados coloidales. El primero resulta de la asociación de los sustratos al agregado. Además de proporcionar un lugar de encuentro para sustancias de distinta polaridad, los agregados pueden concentrar a estas sustancias en un pequeño volumen, aumentando la probabilidad de reacción entre ellas. Por otro lado, si solo uno de los reactivos se asocia al agregado, estos sistemas actúan separando los reactivos y, por lo tanto, inhibiendo la reacción. El segundo efecto está relacionado con el entorno que experimenta un sustrato que se encuentra asociado a un agregado, claramente distinto a aquel que experimenta en disolución acuosa. Por ejemplo, la polaridad de la interfase de micelas o microemulsiones es menor que la que presenta el agua y este hecho tiene repercusiones importantes en la reactividad pues son muchos los procesos sensibles a la polaridad del medio.^{7,8}

En la bibliografía existen numerosos estudios que tratan el efecto de las micelas sobre la velocidad de reacciones químicas.⁹⁻¹⁵ Los datos cinéticos se tratan normalmente a partir del modelo de la pseudofase que considera que la disolución micelar está constituida por dos entornos o fases diferenciadas. El caso más simple de catálisis micelar es aquel que implica a una reacción unimolecular. El efecto catalítico entonces depende de cómo de eficaz sea

la unión entre el sustrato y la micela (cuantificado por la constante de asociación K_m), así como de las constantes de velocidad en la pseudofase micelar (k_m) y en la pseudofase acuosa (k_w). A Menger y Portnoy debemos el desarrollo de un modelo que permite la evaluación de estos tres parámetros a partir de la dependencia de la constante de velocidad observada con la concentración de surfactante.¹⁶ El efecto catalítico sobre una reacción unimolecular puede ser atribuido a un efecto del medio local.

Para las reacciones bimoleculares o con un orden de reacción superior se ha de tener en cuenta la concentración local de las distintas especies en la micela. Incluso en estos casos el tratamiento de la pseudofase micelar es el más utilizado, si bien es cierto que la dependencia de la constante de velocidad con la concentración de surfactante no permite la determinación directa de todos los parámetros y es necesario recurrir a alguna otra técnica para determinar alguna de las constantes.

2.3. Microemulsiones.

Las microemulsiones son mezclas termodinámicamente estables de agua, aceite y surfactante. Macroscópicamente son sistemas homogéneos pero, desde un punto de vista microscópico, consisten en dominios individuales de agua y aceite con dimensiones nanométricas. La extensa interfase entre estos dominios está constituida por una monocapa de surfactante. Presentan varias características comunes con las micelas. Ambos son sistemas termodinámicamente estables y altamente dinámicos que se forman de manera espontánea cuando sus componentes se mezclan. Son además transparentes y presentan baja viscosidad.¹⁷⁻¹⁹

Cuando la cantidad de surfactante empleado no es suficiente para que la microemulsión se forme en toda la disolución pueden formarse sistemas de dos o tres fases en los que la microemulsión está en equilibrio con una fase orgánica, una fase acuosa o ambas, dando lugar a sistemas Winsor I, II y III, respectivamente. La transición entre los distintos tipos de sistemas Winsor puede conseguirse variando la temperatura cuando la microemulsión está formada por un surfactante no iónico, o bien variando la concentración de sales, cosurfactante o alcohol cuando la microemulsión está formada por un surfactante iónico.¹⁷

En aquellas microemulsiones que contienen cantidades abundantes de aceite o agua, el medio disperso puede formar gotas esféricas dando lugar a microemulsiones de agua en aceite (w/o) o a microemulsiones de aceite en agua (o/w)^b. La Figura 2.4 muestra una representación esquemática de la primera de ellas. Una de las microemulsiones más estudiada es la que forma el surfactante AOT (bis(2-etilhexil) sulfosuccinato sódico, ver Figura 2.5). Estas microemulsiones se forman en disolventes no polares y pueden solubilizar agua en estructuras organizadas formadas por gotas rodeadas por las cabezas polares del surfactante. El tamaño de las gotas de agua se describe mediante el parámetro W

^bLa nomenclatura w/o hace referencia al término inglés water in oil.

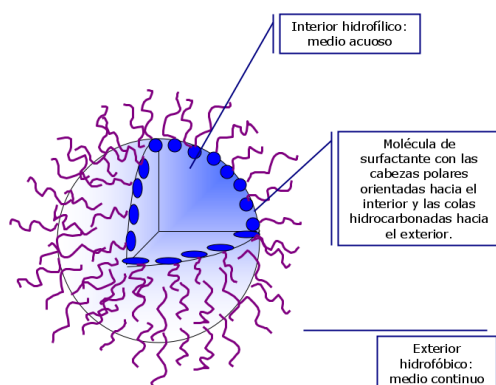


Figura 2.4: Representación esquemática de una microemulsión de agua en aceite.

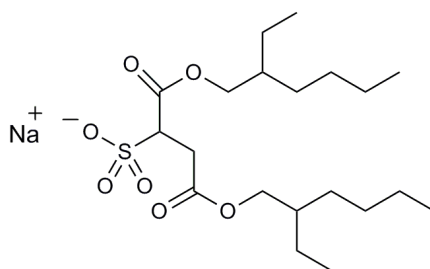


Figura 2.5: Estructura del surfactante aniónico bis(2-etilhexil) sulfosuccinato sódico (AOT).

que viene dado por el cociente entre la concentración molar del agua y del surfactante, $W = [H_2O]/[AOT]$.

2.3.1. Propiedades del agua confinada en las microemulsiones.

Las moléculas de agua no exhiben el mismo comportamiento en medios biológicos y en disolución,^{20,21} de ahí que existan una gran variedad de métodos desarrollados para investigar las propiedades del agua encapsulada. En este sentido las microemulsiones pueden usarse como modelos sencillos de las membranas biológicas para estudiar el comportamiento del agua en ambientes confinados. Por ejemplo, en las microemulsiones de AOT, las moléculas de agua situadas cerca de la interfase pueden interaccionar con las cabezas aniónicas del surfactante, con los contraiones Na^+ o con otras moléculas de agua, exhibiendo un comportamiento muy diferente al que muestran en disolución.

Aunque los resultados varían^c, la mayoría de los investigadores postulan la existencia de tres tipos de moléculas de agua en las microemulsiones: enlazada, atrapada y libre.²⁴⁻²⁹ El agua enlazada está formada por aquellas moléculas de agua enlazadas a las cabezas aniónicas del surfactante a través de los contraiones. El agua atrapada está formada por las moléculas de agua situadas en la interfase que no se encuentran unidas a otras moléculas o grupos, sino atrapadas entre los grupos polares del surfactante. Por último, el agua libre la conforman aquellas moléculas de agua cuyas características son semejantes a las que exhiben las moléculas de agua en disolución.

El agua unida a las interfases presenta una elevada microviscosidad. En las microemulsiones, la microviscosidad depende del valor del parámetro W .^{30,31} Cuando el valor de W es pequeño, las moléculas de agua hidratan las cabezas de surfactante de la interfase y sus contraiones y el enlace de hidrógeno presente en el agua normal se rompe. Solo por encima de $W=10$ la interfase posee las moléculas de agua necesarias para completar la esfera de hidratación de manera que adiciones posteriores de agua se emplearán en formar un core acuoso con características similares a las del agua libre, tal como lo demuestran los diferentes estudios que investigan propiedades como microviscosidad o micropolaridad. El agua unida a la interfase cuando el valor de W es pequeño presenta una elevada microviscosidad lo que da lugar a una interfase rígida. A medida que el contenido en agua de la microemulsión aumenta, la microviscosidad y, por lo tanto, la rigidez, disminuyen. Así, tanto la interfase como el núcleo acuoso exhiben una menor viscosidad y un aumento en su movilidad a medida que W aumenta.³²⁻³⁴

De hecho, cuando el tamaño de gota en microemulsiones de AOT es elevado, generalmente $W>10$, numerosos estudios bibliográficos muestran que las moléculas de agua confinadas desarrollan propiedades similares o iguales a las que se observan para las moléculas de agua en disolución, es decir, las propiedades del agua encapsulada en las microemulsiones de AOT tienden a aproximarse a las del agua normal a medida que el tamaño de la gota aumenta.³⁵⁻³⁹ Aunque las características del agua en la microemulsión se acercan a las del agua libre cuando aumenta el contenido en agua de la microemulsión, investigaciones recientes realizadas mediante ^{51}V RMN muestran que existen diferencias entre el agua confinada y en disolución incluso para valores elevados de W .⁴⁰

2.3.2. Reactividad en microemulsiones.

Las microemulsiones se usan como sistema modelo para estudiar reacciones que tienen lugar en un espacio restringido, como reacciones enzimáticas o por catálisis micelar. Las microemulsiones actúan como excelentes disolventes tanto de compuestos orgánicos hidrofóbicos como de sustancias polares y sales inorgánicas, permitiendo así el contacto entre reactivos en una única formulación. Esta capacidad de las microemulsiones para

^cEn función de la técnica usada, pueden distinguirse dos o tres tipos de agua en las microemulsiones. Por ejemplo, mediante estudios de solvatación de electrones se detecta la presencia de agua enlazada y agua libre solamente,^{22,23} mientras que con FT-IR es posible detectar también agua atrapada.²⁴

solubilizar un amplio abanico de sustancias es útil en numerosas aplicaciones.⁴¹ Por ejemplo, se ha comprobado que son reactores útiles para llevar a cabo la descontaminación de agentes químicos de guerra⁴² o en la conservación del patrimonio cultural.^{43,44} También se usan para resolver los problemas de incompatibilidad entre reactivos, frecuentes en química orgánica preparativa, constituyendo una alternativa a los agentes de transferencia de fase. Como medio de reacción, las microemulsiones no solo son útiles resolviendo los problemas de solubilidad, sino también concentrando o separando reactivos conduciendo a importantes efectos sobre la velocidad de reacción. Por otra parte, la extensa interfase agua–aceite de estos sistemas puede usarse como modelo para inducir regioselectividad.¹⁹

Los estudios de reactividad realizados en estos agregados se centran principalmente en microemulsiones de agua en aceite,^{45–49} aunque también existen numerosos ejemplos de reacciones realizadas en microemulsiones de aceite en agua,^{50–52} que pueden ser tratadas como micelas haciendo uso de los modelos tradicionales de la pseudofase y la pseudofase con intercambio iónico. Estos modelos han permitido realizar interpretaciones cuantitativas del efecto de la estructura de las microemulsiones sobre la velocidad de las reacciones. En este caso los esquemas de reacción pueden ser muy complejos, ya que la existencia de una fase a mayores en el sistema respecto al caso de las micelas aumenta las opciones de distribución de los substratos entre las fases así como las posibilidades de reacción en el sistema.

2.4. Interacción surfactante-ciclodextrina.

Los complejos de inclusión, en particular aquellos que conducen al auto-ensamblado supramolecular, constituyen un tema fascinante ya que son útiles como modelos para entender los procesos de reconocimiento molecular y como precursores en el diseño de novedosos nanomateriales con aplicaciones electrónicas y biológicas.⁵³

El autoensamblado espontáneo de subunidades orgánicas para formar arquitecturas bien definidas en estado sólido o disolución es un campo de investigación muy interesante y prometedor. La autoasociación es una estrategia más práctica para organizar la materia a gran escala que la que resulta de la síntesis de estructuras enlace a enlace. El creciente auge de la química supramolecular ha permitido la construcción de arquitecturas supramoleculares útiles en la creación de sensores,⁵⁴ sistemas electrónicos orgánicos,⁵⁵ nanotubos,⁵⁶ zeolitas⁵⁷ o interruptores moleculares⁵⁸ entre otros.

Las ciclodextrinas (CDs) constituyen uno de los grupos más interesantes y utilizados de compuestos susceptibles de formar complejos de inclusión, ya que pueden actuar como anfitriones de una gran variedad de compuestos (huéspedes).⁵⁹ De hecho, en la bibliografía las ciclodextrinas se definen como contenedores moleculares que pueden alojar compuestos orgánicos, inorgánicos y organometálicos, ya sean éstos neutros, catiónicos, aniónicos o incluso radicales.^{60,61} Además de permitir la inclusión de un amplio abanico de moléculas, las ciclodextrinas son biocompatibles, su coste es relativamente bajo y no presentan

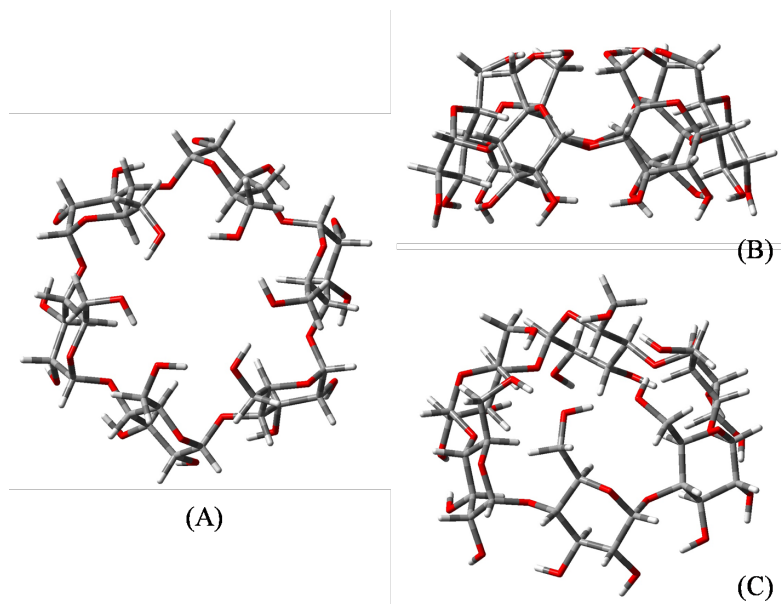


Figura 2.6: Estructura molecular de α -ciclodextrina visualizada bajo distintos ángulos. (A) Cenital, (B) Dorsal y (C) Oblicuo.

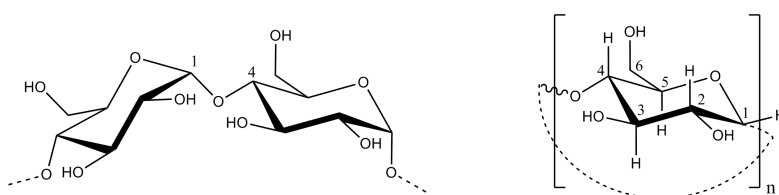


Figura 2.7: (izqda.) Representación esquemática de la unión de dos unidades de ciclodextrina a través del enlace α -(1 \rightarrow 4) y (dcha.) Representación utilizada a menudo para referirse a las CDs más comunes, donde $n=6$, 7 y 8 para α -, β - y γ -CD, respectivamente.

Tabla 2.1: *Propiedades físicas y dimensiones moleculares de las ciclodextrinas.*^{63–65}

<i>Propiedad</i>	αCD	βCD	γCD
Unidades de glucosa	6	7	8
Solubilidad en agua/(g por 100 mL)	14,5	1,85	23,2
Rotación específica $[\alpha]_D^{25}$	$150,5 \pm 0,5$	$162,5 \pm 0,5$	$177,4 \pm 0,5$
Diámetro interno/ $\text{\AA}^{(i,ii)}$	4,7 – 5,2	6,0 – 6,4	7,5 – 8,3
Diámetro externo/ $\text{\AA}^{(ii)}$	14,6	15,4	17,5
Altura del cono/ $\text{\AA}^{(ii)}$	7,9	7,9	7,9
Volumen de la cavidad/ \AA^3	176	346	510

ⁱ Valores para los dos anillos del cono truncado.

ⁱⁱ Determinado a partir de modelos Corey–Pauling–Koltun (CPK).

toxicidad, lo que permite su uso en fármacos, cosmética y alimentación.

Las ciclodextrinas son oligómeros cíclicos cuyas unidades, α -D-glucosas, se unen entre sí mediante enlaces α -(1 \rightarrow 4). Se nombran con una letra griega para indicar el número de unidades que contienen: α -, β - y γ - designan ciclodextrinas con 6, 7 y 8 glucosas, respectivamente. Tienen forma de cono truncado con los grupos hidroxilo secundarios y primarios situados en lados opuestos del mismo. Los grupos -OH primarios bloquean parcialmente el lado en el que se sitúan mientras que la rotación más restringida en el caso de los -OH secundarios hace que la cara donde se alojan tenga mayor apertura. Estos grupos -OH son los responsables del carácter hidrofílico que presentan las ciclodextrinas. Por otra parte, la cavidad está formada por dos anillos de grupos C-H entre los que se intercala un anillo de oxígenos glucosídicos, lo que confiere al interior cierto carácter hidrofóbico con respecto al agua.^{62,63} La Figura 2.6 muestra la estructura molecular de αCD , la ciclodextrina de menor tamaño. La Figura 2.7 recoge el sistema de numeración empleado para describir los anillos de glucopiranososa y los detalles del enlace α -(1 \rightarrow 4) que tiene lugar entre dos ciclodextrinas. La Tabla 2.1 muestra algunas de las propiedades más importantes así como las dimensiones de las CDs más comunes.^{63–65}

2.4.1. Complejos sencillos.

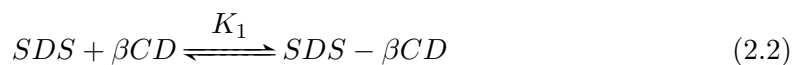
La gran importancia de las CDs, tanto en lo que respecta al campo de la investigación como al de sus aplicaciones, radica en su habilidad para formar complejos de inclusión con otras moléculas, iones o radicales.^{59,66–70} Las propiedades que exhiben las moléculas que actúan como huésped cambian cuando forman un complejo de inclusión con CD, lo que permite desarrollar un gran número de aplicaciones relacionadas con la tecnología farmacéutica y alimentaria, con la química analítica, la síntesis y la catálisis.^{71,72} La complejación de un huésped con CD puede producir modificaciones beneficiosas como un aumento en la solubilidad, estabilización de huéspedes lábiles, aislamiento físico de com-

puestos incompatibles y control de la volatilidad y sublimación. Además, la reactividad química del huésped cambia tras su complejación con CD.

En el proceso de formación del complejo de inclusión están implicadas mayoritariamente dos fuerzas, las interacciones hidrofóbicas y las interacciones de van der Waals, que actúan entre la superficie interna de la cavidad de la CD y los grupos hidrofóbicos del huésped.⁷³ Por otra parte, los grupos hidrofílicos del huésped tienden a permanecer fuera de la cavidad hidrofóbica aumentando su contacto con el agua y disminuyendo la constante de complejación. En algunos sistemas, además de las interacciones que hemos mencionado entran en juego otras como las interacciones dipolo-dipolo⁷⁴ o de transferencia de carga.⁷⁵ La modificación de las CDs con grupos funcionales cargados mejora su complejación con aquellos huéspedes con carga opuesta gracias a la participación de las interacciones electrostáticas.^{76,77}

Dentro del amplio grupo de moléculas que pueden actuar como huésped se encuentran los surfactantes. La formación del complejo CD-surfactante implica la retirada de monómeros de la disolución, de ahí que la presencia de CDs en disoluciones de surfactantes resulte tan interesante pues se introduce un nuevo equilibrio en el medio que compite con la agregación.⁷⁸⁻⁸¹ Las moléculas de surfactante se usan para entender los procesos que tienen lugar durante la complejación ya que su estructura molecular afecta a la misma. Esta complejación se debe a la habilidad de las CDs para evitar el contacto entre las moléculas de agua y las partes hidrofóbicas del surfactante. Como resultado, los surfactantes se presentan como huéspedes ideales pues, al poder cambiar tanto su parte hidrofóbica como su parte hidrofílica, ofrecen la posibilidad de realizar un estudio sistemático del proceso de complejación.

Las técnicas más usadas para investigar la complejación entre CDs y surfactantes se basan en medidas de conductividad,⁸² fluorescencia,⁸³ tensión superficial,⁸⁴ desplazamientos químicos de ¹H RMN,⁸⁵ coeficientes de difusión,⁸⁶ métodos cinéticos^{87,88} y velocidad del sonido.⁸⁹ Las constantes de equilibrio obtenidas para estos sistemas dependen sobremanera de la técnica usada.⁹⁰ Un ejemplo típico es la complejación entre dodecil sulfato sódico (SDS) y β CD. Algunos investigadores suponen una estequiometría 1:1 para estos complejos mientras que otros consideran también la formación de complejos 2:1 de acuerdo con el siguiente esquema:



La primera etapa en este esquema es el equilibrio dominante y en la bibliografía pueden encontrarse distintos valores para la constante K_1 tan dispares como los que se citan a continuación a modo de ejemplo: 210,⁹¹ 8360,⁹² 21000⁹³ o 25600.⁹⁴ En el caso de los

surfactantes catiónicos se observa una situación similar y, por lo tanto, todavía persisten algunas dudas en la actualidad acerca de la fiabilidad de determinadas técnicas para obtener las constantes de complejación entre CDs y surfactantes.

Las propiedades físico-químicas de disoluciones acuosas de surfactante varían tras la adición de CD. Por ejemplo, la tensión superficial de un surfactante aumenta generalmente. La concentración micelar crítica (cmc) se desplaza hacia valores mayores en presencia de CD. Este hecho se ha usado tradicionalmente para obtener la constante de asociación CD-surfactante. La concentración micelar crítica de un sistema micelar en presencia de CD, cmc_{app} , es igual a la suma de la concentración de monómero complejado y de monómero libre en equilibrio con el surfactante micelizado. Para un complejo de estequiometría 1:1 se tiene la siguiente expresión:

$$cmc_{app} = [CD - S] + [S_{mon}] = [CD - S] + cmc \quad (2.4)$$

donde $[S_{mon}]$ y $[CD - S]$ representan la concentraciones de surfactante en forma monomérica y complejada, respectivamente.

Tradicionalmente, el estudio de los sistemas mixtos CD-surfactante se ha realizado considerando que la micelización solo se inicia una vez que todas las CDs presentes en el sistema están complejadas, es decir, se asume que no existe CD libre. En este caso, en presencia de un exceso de CD y para surfactantes de cadena larga, se cumple que $cmc_{app} \simeq [CD - S]$ y, por lo tanto, la relación $cmc_{app}/[CD]_T$ debería proporcionar la estequiometría del complejo. Sin embargo, estudios previos realizados en nuestro laboratorio nos permiten comprobar que existe CD no complejada en equilibrio con el sistema micelar, especialmente cuando la cadena hidrocarbonada aumenta. Esta CD libre es el resultado del balance entre el proceso de complejación surfactante-CD y los procesos de autoasociación del surfactante. A medida que aumenta el carácter hidrofóbico, el valor de cmc disminuye pero la concentración de CD libre aumenta y la relación $cmc_{app}/[CD]_T$ se desvía de la relación $cmc_{app}/[CD - S]$. Este hecho impide la determinación de la estequiometría del complejo de manera adecuada.

La mayoría de los estudios realizados en sistemas mixtos CD-surfactante se centran en la determinación de la estequiometría del complejo y de su constante de asociación. Con este objetivo, los investigadores a menudo utilizan concentraciones de surfactante por debajo del punto de micelización. En nuestro grupo se ha desarrollado un modelo cinético que permite explicar la reactividad de los sistemas mixtos para concentraciones de surfactante menores y mayores del punto de micelización.⁷⁸⁻⁸⁰ Este modelo nos permite resaltar algunas características de los sistemas formados por CD y surfactante: (I) cuando la concentración de surfactante no supera el punto de micelización, se establece un equilibrio entre el monómero de surfactante y la CD. Cuando la concentración de surfactante aumenta se alcanza una situación en la que la concentración de surfactante no complejado es suficiente para que tenga lugar el proceso de micelización, (II) la concentración micelar crítica se desplaza hacia concentraciones mayores en presencia de CD, (III) una vez que el

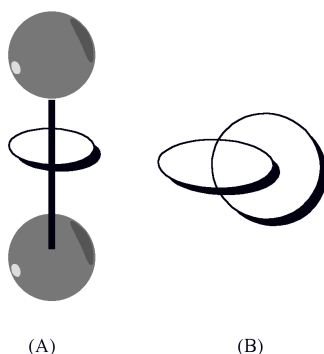


Figura 2.8: Representación esquemática de un rotaxano (A) y un catenano (B).

proceso de micelización comienza, no se establece ninguna interacción entre los agregados micelares y las CDs.

2.4.2. Polipseudorotaxanos.

Las ciclodextrinas constituyen el material de partida idóneo para emplear en el ensamblado de compuestos moleculares interconectados, como catenanos y rotaxanos (ver Figura 2.8).⁹⁵⁻⁹⁷ Rotaxano, del Latín *rota*, rueda, y *axis*, eje, es una estructura molecular en la que una molécula con forma de mancuerna está rodeada por un macrociclo. La presencia de grupos voluminosos en los extremos de la molécula que enhebra al macrociclo evita que el complejo se disocie en sus componentes de partida. En ausencia de estos grupos voluminosos, se establece un equilibrio entre la forma complejada y la no complejada. En este caso, la estructura supramolecular formada se denomina pseudorotaxano.

Las CDs pueden ensartarse en una cadena de polímero como cuentas en un collar formando estructuras denominadas *polipseudorotaxanos* (PPR). Debido a su estructura se conocen también como collares moleculares o ábacos moleculares (ver Figura 2.9). De acuerdo con la nomenclatura utilizada para los complejos de inclusión anfitrión-huésped, los polipseudorotaxanos resultan de la penetración de una molécula huésped (el polímero) en la cavidad interna del anfitrión (ciclodextrinas).

La formación de polipseudorotaxanos está dirigida por fuerzas atractivas no covalentes que son también las responsables de la estabilización de otros sistemas altamente organizados como autoensamblados supramoleculares, biomembranas, ribosomas y complejos enzimáticos formados a partir de subunidades relativamente sencillas. Por esta razón, los polipseudorotaxanos constituyen un modelo válido en la investigación de la estructura y propiedades de sistemas biológicos complejos. Además, estas estructuras representan una herramienta muy útil para entender y desarrollar materiales inteligentes con funciones variadas, desde liberación controlada de fármacos hasta transporte de compuestos hidrofóbicos en disolución, constituyendo así una alternativa a micelas o microemulsiones.



Figura 2.9: Esta fotografía y la de la portada de este trabajo hacen referencia a la denominación *ábaco molecular* con la que se conoce a los polipseudorotaxanos. Se trata de la escultura de un *ábaco de jade* creada por Denghui Jun y que se encuentra en Chinatown, Vancouver. Las fotografías se reproducen con el permiso de Melissa Liu (color) y Kenny Louie (portada).

En 1990, Harada y Kamachi publicaron un artículo donde se describe la formación espontánea de complejos entre cadenas poliméricas de polioxietileno (PEO) y α CD.⁹⁸ Se tiene constancia por primera vez de la inclusión de un polímero en la cavidad de ciclodextrinas. Hasta entonces, los estudios que incluían conjuntamente CDs y polímeros se limitaban a la descripción de la polimerización in situ de un monómero complejoado con CD. Por ejemplo, Ogata *et ál.* observaron que cuando se agitan disoluciones de β CD con hexaetilendiamina se forma un precipitado.⁹⁹ Los autores identificaron este precipitado como un complejo de inclusión cuya condensación conduce a la formación de poliamidas^d. Los estudios de Harada y Ogata constituyen dos ejemplos de los métodos existentes para obtener un polipseudorotaxano: el ensartado de CDs en la cadena de polímero (A) y la polimerización de un monómero complejoado con CD (B). En la Figura 2.10 se representan esquemáticamente ambas posibilidades.

En general, la formación de un polipseudorotaxano requiere una entalpía de complejación elevada y negativa. La entropía suele favorecer la disociación del complejo. En la formación de un complejo de inclusión, la principal contribución a la entalpía de complejación viene dada por las interacciones hidrofóbicas y de van der Waals que se establecen entre las partes hidrofóbicas del huésped y la CD. En la formación de PPR entra en juego además una contribución de las interacciones de enlace de hidrógeno que se establecen entre los grupos -OH de CDs adyacentes. Las CDs se ensartan una a una a partir de los extremos de las cadenas de polímero y, debido a que poseen grupos hidroxilo primarios y

^dLos autores describen este proceso de una manera muy gráfica y hermosa: “like a train passing through many tunnel”.

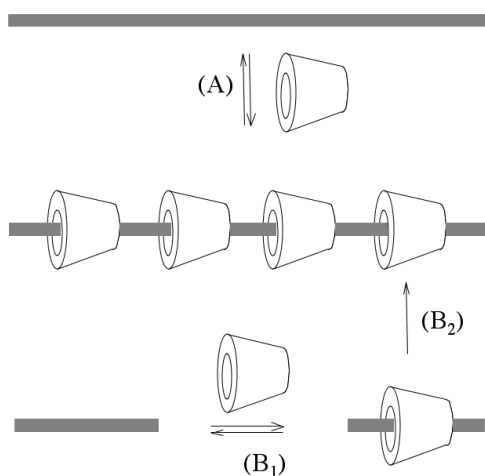


Figura 2.10: Representación esquemática de las vías posibles de formación de un polipseudorotaxano: (A) ensartado de CDs en una cadena polimérica y (B) polimerización, con una etapa previa de formación de un complejo entre un monómero y CD (B_1) y su condensación posterior (B_2).

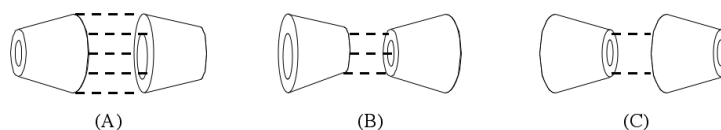


Figura 2.11: Conformaciones moleculares de la CD a lo largo de la cadena de polímero: (A) cabeza-cabeza, (B) cola-cola y (C) cabeza-cola.

secundarios, existen tres conformaciones posibles, las denominadas interacciones cabeza-cabeza, cola-cola y cabeza-cola (ver Figura 2.11). Aunque en un principio se pensaba que el 100 % de las estructuras existía en la forma cabeza-cabeza y cola-cola,¹⁰⁰ investigaciones recientes muestran que aproximadamente un 20 % de las CDs adopta una conformación cabeza-cola.¹⁰¹

Cuanto mejor encaje el polímero en la cavidad de la CD, más fuerte será la interacción. Por una parte, si la cavidad de la CD es demasiado ancha para el polímero la complejación es débil pues la fortaleza de las interacciones de van der Waals disminuye al aumentar las distancias intermoleculares. Por ejemplo, en la bibliografía se hace referencia a la formación de complejos entre α CD y polioxietileno pero, sin embargo, se sostiene que no existe complejo de inclusión entre β CD y el mismo polímero, mientras que la CD de mayor tamaño γ CD puede incluir hasta dos cadenas de polioxietileno. Por otra parte, si una

CD es demasiado estrecha para alojar a una cadena de polímero tampoco se forman los polipseudorotaxanos. Esto es lo que ocurre, por ejemplo, cuando se mezclan disoluciones de αCD o βCD con poliisobutileno. También se presenta esta situación cuando se añaden grupos voluminosos en los extremos de la cadena de polioxietileno en ausencia de αCD : la adición posterior del anfitrión no conduce a la formación de estructuras supramoleculares pues los extremos de polímero impiden su entrada en las ciclodextrinas.^{96,102}

Existen numerosas evidencias experimentales que demuestran el ensartado de las CDs a lo largo de una cadena polimérica. Por ejemplo, la estructura y propiedades de estos sistemas se han estudiado mediante espectroscopía infrarroja de transformada de Fourier (FTIR)¹⁰³ y resonancia magnética nuclear (RMN).¹⁰⁴ Además, experimentos de termogravimetría han demostrado que los complejos de inclusión presentan una elevada estabilidad térmica si se compara con la que exhiben las ciclodextrinas y cadenas poliméricas libres.¹⁰³ Los polipseudorotaxanos también se han estudiado mediante medidas de dispersión de Rayos X, que muestran que estos sistemas presentan una estructura tipo canal debido al empaquetamiento de las CDs a lo largo de la cadena.¹⁰³ La espectroscopía electrónica también resulta útil en la visualización de las cadenas sencillas de polipseudorotaxano y en la bibliografía se describen experimentos realizados, por ejemplo, mediante microscopía de transmisión electrónica (TEM) o microscopía de fuerza atómica (AFM).¹⁰⁵

Para entender mejor los procesos que conducen a la formación de polipseudorotaxanos también se han realizado estudios in situ mediante espectroscopía UV-VIS, en concreto, utilizando medidas de turbidez en función del tiempo, y así evitar las posibles modificaciones que pudiese sufrir el sistema tras los procesos de secado.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ Se ha observado que la formación de polipseudorotaxanos en agua conduce a su separación del disolvente debido a la formación de grandes heterogeneidades. El tiempo que transcurre desde que se ponen en contacto dos disoluciones acuosas de CD y polímero hasta que se detecta la aparición de turbidez se ha identificado en la bibliografía con el tiempo de ensartado, es decir, el tiempo necesario para que las CDs se introduzcan en la cadena de polímero. Además, se ha estudiado cómo varía el tiempo de ensartado en función de cambios en el disolvente, la concentración de iones, la temperatura o las concentraciones de los dos componentes de partida.

A pesar de que existen varias técnicas que permiten demostrar la formación de complejos de inclusión y obtener información acerca de su estructura cuando ya están formados, todavía persisten algunas dudas acerca de la evolución de estos sistemas con el tiempo. El principal problema radica en el hecho de que no existen evidencias experimentales que demuestren que el ensartado de las CDs a lo largo de la cadena polimérica tenga lugar en el tiempo que transcurre hasta la aparición de turbidez, de ahí la necesidad de profundizar en el estudio de la dinámica de formación de estas estructuras supramoleculares.

Bibliografía

1. McBain, J. W. *Transactions of the Faraday Society* **1913**, *9*, 99–101.
2. Hartley, G. S. *Transactions of the Faraday Society* **1935**, *31*, 31–50.
3. Menger, F. M. *Accounts of Chemical Research* **1979**, *12*, 111–117.
4. Evans, F.; Wennerström, H. *The Colloidal Domain: Where Physics, Chemistry, Biology, and Technology Meet*; Wiley-VCH, 1994.
5. Israelachvili, J. N.; Mitchell, D. J.; Ninham, B. W. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics* **1976**, *72*, 1525–1568.
6. Lindman, B.; Wennerström, H. *Topics in Current Chemistry*; Springer-Verlag: Berlin, 1980; Vol. 87.
7. Mukerjee, P.; Ray, A. *The Journal of Physical Chemistry* **1966**, *70*, 2150–2157.
8. Lessard, J. G.; Fragata, M. *The Journal of Physical Chemistry* **1986**, *90*, 811–817.
9. Fendler, J. H.; Fendler, E. J. *Catalysis in micellar and macromolecular systems*; Academic Press: New York, 1975.
10. Romsted, L. S. *Micellization, Solubilization and Microemulsions*; Plenum Press: New York, 1977; Vol. 2.
11. Bunton, C. A.; Savelli, G. *Advances in Physical Organic Chemistry* **1986**, 213–309.
12. Simanenko, Y. S.; Karpichev, E. A.; Prokop'ev, T. M.; Panchenko, B. V.; Bunton, C. A. *Langmuir* **2001**, *17*, 581–582.
13. Rispens, T.; Engberts, J. B. F. N. *The Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 7369–7377.
14. Brinchi, L.; Germani, R.; Goracci, L.; Savelli, G.; Bunton, C. A. *Langmuir* **2002**, *18*, 7821–7825.
15. Bunton, C. A. *Journal of Physical Organic Chemistry* **2005**, *18*, 115–120.

16. Menger, F. M.; Portnoy, C. E. *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 4698–4703.
17. Jonsson, B.; Lindman, B.; Holmberg, K.; Kronberg, B. *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*; Wiley: England, 1998.
18. *Handbook of microemulsion science and technology*; Kumar, P., Mittal, K. L., Eds.; Marcel Dekker, New York, 1999.
19. Holmberg, K. *European Journal of Organic Chemistry* **2007**, 731–742.
20. Levinger, N. E.; Riter, R. E. *Liquid Interfaces in Chemical, Biological and Pharmaceutical Applications*; Marcel Dekker: New York, 2001.
21. Bagchi, B. *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 3197–3219.
22. Calvo-Pérez, V.; Beddard, G. S.; Fendler, J. H. *The Journal of Physical Chemistry* **1981**, *85*, 2316–2319.
23. Bakale, G.; Beck, G.; Thomas, J. K. *The Journal of Physical Chemistry* **1981**, *85*, 1062–1064.
24. Jain, T. K.; Varshney, M.; Maitra, A. *The Journal of Physical Chemistry* **1989**, *93*, 7409–7416.
25. Boicelli, C. A.; Giomini, M.; Giuliani, A. M. *Journal of Applied Spectroscopy* **1984**, *38*, 537–539.
26. Haandrikman, G.; Daane, G. J. R.; Kerkhof, F. J. M.; Van Os, N. M.; Rupert, L. A. M. *The Journal of Physical Chemistry* **1992**, *96*, 9061–9068.
27. Goto, A.; Harada, S.; Fujita, T.; Miwa, Y.; Yoshioka, H.; Kishimoto, H. *Langmuir* **1993**, *9*, 86–89.
28. Willard, D. M.; Riter, R. E.; Levinger, N. E. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 4151–4160.
29. Douhal, A.; Angulo, G.; Gil, M.; Organero, J. A.; Sanz, M.; Tormo, L. *The Journal of Physical Chemistry B* **2007**, *111*, 5487–5493.
30. Zhang, J.; Bright, F. V. *The Journal of Physical Chemistry* **1991**, *95*, 7900–7907.
31. Hasegawa, M.; Sugimura, T.; Suzaki, Y.; Shindo, Y.; Kitahara, A. *The Journal of Physical Chemistry* **1994**, *98*, 2120–2124.
32. Wong, M.; Thomas, J. K.; Graetzel, M. *Journal of the American Chemical Society* **1976**, *98*, 2391–2397.
33. Wittouck, N.; Negri, R. M.; Ameloot, M.; De Schryver, F. C. *Journal of the American Chemical Society* **1994**, *116*, 10601–10611.

34. Karukstis, K. K.; Frazier, A. A.; Martula, D. S.; Whiles, J. A. *The Journal of Physical Chemistry* **1996**, *100*, 11133–11138.
35. Onori, G.; Santucci, A. *The Journal of Physical Chemistry* **1993**, *97*, 5430–5434.
36. Majhi, P. R.; Moulik, S. P. *The Journal of Physical Chemistry B* **1999**, *103*, 5977–5983.
37. Faeder, J.; Ladanyi, B. M. *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, *104*, 1033–1046.
38. Baglioni, P.; Nakamura, H.; Kevan, L. *The Journal of Physical Chemistry* **1991**, *95*, 3856–3859.
39. D’Aprano, A.; Lizzio, A.; Liveri, V. T.; Aliotta, F.; Vasi, C.; Migliardo, P. *The Journal of Physical Chemistry* **1988**, *92*, 4436–4439.
40. Baruah, B.; Roden, J. M.; Sedgwick, M.; Correa, N. M.; Crans, D. C.; Levinger, N. E. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 12758–12765.
41. Paul, B. K.; Moulik, S. P. *Current Science* **2001**, *80*, 990–1001.
42. Fallis, I. A.; Griffiths, P. C.; Cosgrove, T.; Dreiss, C. A.; Govan, N.; Heenan, R. K.; Holden, I.; Jenkins, R. L.; Mitchell, S. J.; Notman, S.; Platts, J. A.; Riches, J.; Tatchell, T. *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 9746–9755.
43. Carretti, E.; Fratini, E.; Berti, D.; Dei, L.; Baglioni, P. *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48*, 8966–8969.
44. Giorgi, R.; Baglioni, M.; Berti, D.; Baglioni, P. *Accounts of Chemical Research* **2010**.
45. Menger, F. M.; Rhee, J. U.; Rhee, H. K. *The Journal of Organic Chemistry* **1975**, *40*, 3803–3805.
46. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C. *The Journal of Physical Chemistry* **1996**, *100*, 10981–10988.
47. Häger, M.; Olsson, U.; Holmberg, K. *Langmuir* **2004**, *20*, 6107–6115.
48. Fernández, E.; García-Río, L.; Mejuto, J. C.; Pérez-Lorenzo, M. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2007**, *295*, 284–287.
49. Campos-Rey, P.; Cabaleiro-Lago, C.; Hervés, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2009**, *113*, 11921–11927.
50. Mackay, R. A.; Hermansky, C. *The Journal of Physical Chemistry* **1981**, *85*, 739–744.
51. Bunton, C. A.; De Buzzaccarini, F. *The Journal of Physical Chemistry* **1981**, *85*, 3139–3141.
52. Häger, M.; Holmberg, K. *Tetrahedron Letters* **2000**, *41*, 1245–1248.

53. Li, J.; Ni, X.; Zhou, Z.; Leong, K. W. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 1788–1795.
54. Van Delden, R. A.; Koumura, N.; Harada, N.; Feringa, B. L. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2002**, *99*, 4945–4949.
55. Cacialli, F.; Wilson, J. S.; Michels, J. J.; Daniel, C.; Silva, C.; Friend, R. H.; Severin, N.; Samori, P.; Rabe, J. P.; O'Connell, M. J.; Taylor, P. N.; Anderson, H. L. *Nature Materials* **2002**, *1*, 160–164.
56. Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Nature* **1993**, *364*, 516–518.
57. Brunet, P.; Simard, M.; Wuest, J. D. *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 2737–2738.
58. Balzani, V.; Gómez-López, M.; Stoddart, J. F. *Accounts of Chemical Research* **1998**, *31*, 405–414.
59. Inoue, Y.; Hakushi, T.; Liu, Y.; Tong, L.; Shen, B.; Jin, D. *Journal of the American Chemical Society* **1993**, *115*, 475–481.
60. *Cyclodextrins and Their Complexes: Chemistry, Analytical Methods, Applications*; Dodziuk, H., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2006.
61. Stoddart, J. F. *Carbohydrate Research* **1989**, *192*, xii–xv.
62. Connors, K. A. *Chemical Reviews* **1997**, *97*, 1325–1358.
63. Bender, M. L.; Komiyama, M. *Cyclodextrin Chemistry*; Springer-Verlag: Berlin, 1978.
64. French, D.; Levine, M. L.; Pazur, J. H.; Norberg, E. *Journal of the American Chemical Society* **1949**, *71*, 353–356.
65. Saenger, W. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1980**, *19*, 344–362.
66. Cramer, F.; Saenger, W.; Spatz, H. C. *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 14–20.
67. Connors, K. A.; Mulski, M. J.; Paulson, A. *The Journal of Organic Chemistry* **1992**, *57*, 1794–1798.
68. Rekharsky, M. V.; Inoue, Y. *Chemical Reviews* **1998**, *98*, 1875–1918.
69. Yoshida, N.; Seiyama, A.; Fujimoto, M. *The Journal of Physical Chemistry* **1990**, *94*, 4254–4259.
70. Yoshida, N.; Seiyama, A.; Fujimoto, M. *The Journal of Physical Chemistry* **1990**, *94*, 4246–4253.
71. Szejtli, J. *Chemical Reviews* **1998**, *98*, 1743–1754.

72. Masson, M.; Loftsson, T.; Jonsdottir, S.; Fridriksdottir, H.; Petersen, D. S. *International Journal of Pharmaceutics* **1998**, *164*, 45–55.
73. Liu, L.; Guo, Q.-X. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2002**, *42*, 1–14.
74. Yasuda, S.; Miyake, K.; Sumaoka, J.; Komiyama, M.; Shigekawa, H. *Japanese Journal of Applied Physics* **1999**, *38*, 3888–3891.
75. Liu, L.; Song, K.-S.; Li, X.-S.; Guo, Q.-X. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2001**, *40*, 35–39.
76. Eliseev, A. V.; Schneider, H.-J. *Angewandte Chemie. International Edition in English* **1993**, *32*, 1331–1333.
77. Ikeda, H.; Iidaka, Y.; Ueno, A. *Organic Letters* **2003**, *5*, 1625–1627.
78. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 7383–7389.
79. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **1998**, *102*, 4581–4587.
80. Álvarez, A. R.; García-Río, L.; Hervés, P.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *Langmuir* **1999**, *15*, 8368–8375.
81. Nicolle, G. M.; Merbach, A. E. *Chemical Communications* **2004**, 854–855.
82. Palepu, R.; Richardson, J. E.; Reinsborough, V. C. *Langmuir* **2002**, *5*, 218–221.
83. Patonay, G.; Rollie, M. E.; Warner, I. M. *Analytical Chemistry* **2002**, *57*, 569–571.
84. Bernat, V.; Ringard-Lefebvre, C.; Le Bas, G.; Perly, B.; Djedaini-Pilard, F.; Lesieur, S. *Langmuir* **2008**, *24*, 3140–3149.
85. Funasaki, N.; Ishikawa, S.; Neya, S. *The Journal of Physical Chemistry B* **2004**, *108*, 9593–9598.
86. Cabaleiro-Lago, C.; Nilsson, M.; Soderman, O. *Langmuir* **2005**, *21*, 11637–11644.
87. Hersey, A.; Robinson, B. H. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1* **1984**, *80*, 2039–2052.
88. Hersey, A.; Robinson, B. H.; Kelly, H. C. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1* **1986**, *82*, 1271–1287.
89. Junquera, E.; Aicart, E.; Tardajos, G. *The Journal of Physical Chemistry* **1992**, *96*, 4533–4537.
90. Mwakibete, H.; Cristantino, R.; Bloor, D. M.; Wyn-Jones, E.; Holzwarth, J. F. *Langmuir* **1995**, *11*, 57–60.

91. Okubo, T.; Kitano, H.; Ise, N. *The Journal of Physical Chemistry* **1976**, *80*, 2661–2664.
92. Dharmawardana, U. R.; Christian, S. D.; Tucker, E. E.; Taylor, R. W.; Scamehorn, J. F. *Langmuir* **1993**, *9*, 2258–2263.
93. Wan Yunus, W. M. Z.; Taylor, J.; Bloor, D. M.; Hall, D. G.; Wyn-Jones, E. *The Journal of Physical Chemistry* **1992**, *96*, 8979–8982.
94. Park, J. W.; Song, H. J. *The Journal of Physical Chemistry* **1989**, *93*, 6454–6458.
95. Nepogodiev, S. A.; Stoddart, J. F. *Chemical Reviews* **1998**, *98*, 1959–1976.
96. Wenz, G.; Han, B.-H.; Muller, A. *Chemical Reviews* **2006**, *106*, 782–817.
97. Harada, A.; Hashidzume, A.; Yamaguchi, H.; Takashima, Y. *Chemical Reviews* **2009**, *109*, 5974–6023.
98. Harada, A.; Kamachi, M. *Macromolecules* **1990**, *23*, 2821–2823.
99. Ogata, N.; Sanui, K.; Wada, J. *Journal of Polymer Science: Polymer Letters Edition* **1976**, *14*, 459–462.
100. Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Journal of the American Chemical Society* **1994**, *116*, 3192–3196.
101. Miyake, K.; Yasuda, S.; Harada, A.; Sumaoka, J.; Komiyama, M.; Shigekawa, H. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 5080–5085.
102. Harada, A. *Coordination Chemistry Reviews* **1996**, *148*, 115–133.
103. Rusa, C. C.; Luca, C.; Tonelli, A. E. *Macromolecules* **2001**, *34*, 1318–1322.
104. Ceccato, M.; Lo Nostro, P.; Rossi, C.; Bonechi, C.; Donati, A.; Baglioni, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 5094–5099.
105. He, Y.; Fu, P.; Shen, X.; Gao, H. *Micron* **2008**, *39*, 495–516.
106. Ceccato, M.; Lo Nostro, P.; Baglioni, P. *Langmuir* **1997**, *13*, 2436–2439.
107. Lo Nostro, P.; Lopes, J. R.; Ninham, B. W.; Baglioni, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2002**, *106*, 2166–2174.
108. Becheri, A.; Lo Nostro, P.; Ninham, B. W.; Baglioni, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2003**, *107*, 3979–3987.

Capítulo 3

Interacción de las ciclodextrinas βCD y $SBE-\beta CD$ con los surfactantes iónicos SDS y TTAB.

3.1. Introducción.

El término ciclodextrina agrupa a una gran familia de oligosacáridos cíclicos constituidos por la repetición de unidades de glucosa. Las ciclodextrinas (CDs) formadas por 6, 7 y 8 unidades de glucosa (α -, β - y γ -) tienen forma de cono truncado. La superficie cónica de las ciclodextrinas está formada por los ciclos de las diferentes glucosas, con la mayoría de los grupos hidroxilo orientados hacia fuera de la cavidad, lo que resulta en un exterior hidrofílico y un interior hidrofóbico. Gracias a esta dualidad entre la polaridad del interior y el exterior, las ciclodextrinas desarrollan uno de sus principales atractivos: poseen la capacidad de formar complejos de inclusión con una gran variedad de compuestos, tanto de peso molecular bajo como elevado. Dentro de este amplio grupo se encuentran las moléculas de surfactante.¹⁻³

Las moléculas de surfactante poseen una cabeza polar, que interacciona con el agua, y una cola apolar, responsable de la baja solubilidad en agua de la molécula. Cuando se aumenta la concentración de surfactante en agua, llega un punto en el que se alcanza el límite de solubilidad y tiene lugar la separación de fases. Como las cabezas polares prefieren el contacto con el agua, la separación de fases se resuelve con la formación de micelas o agregados. Así, se alcanza una situación de compromiso entre las partes apolares que se dirigen hacia el interior de la micela alejadas del agua y las cabezas hidrofílicas que se sitúan en la parte exterior del agregado en contacto con el medio acuoso. La formación de micelas tie-

ne lugar cuando se alcanza una cierta concentración de surfactante (concentración micelar crítica, *cmc*) que depende no solo de la estructura química del surfactante, sino también de factores como la temperatura o la presencia de otros cosolutos en disolución.^{4,5}

A pesar de los numerosos estudios que abordan el tema de la complejación entre ciclodextrinas y surfactantes, son pocos los que se centran en cómo la presencia de micelas influye en las propiedades de las CDs y viceversa.

De Lisi *et ál.*, en sus estudios realizados con alcanosatos hidrogenados y fluorados,⁶⁻⁸ sugieren la existencia de interacciones entre las CDs y las micelas. A partir del análisis del volumen, capacidad calorífica y la entalpía de transferencia de distintas CDs desde el agua hasta disoluciones micelares, proponen un modelo que supone la existencia de interacciones ión-dipolo entre los grupos -OH de las CDs (libre o complejada) y los grupos carboxilato de las cabezas del surfactante.

Sin embargo, existen en la bibliografía numerosos estudios que proponen que micelas y CDs coexisten en disolución sin interactuar entre ellas. Citaremos algunas de estas evidencias experimentales a modo de ejemplo.

Jobe *et ál.* obtienen el mismo número de agregación, $n=59\pm5$, para micelas de dodecil sulfato sódico en ausencia y en presencia de distintas CDs (naturales y metiladas).⁹ También en el caso de micelas catiónicas de bromuro de dodeciletildimetilamonio, Junquera *et ál.* obtienen los mismos resultados para el número de agregación ($n=48\pm4$) y el grado de disociación de la micela ($\beta=0.28-0.29$) en ausencia y en presencia de hidroxipropil- β -CD.¹⁰

El análisis de los datos obtenidos a partir de técnicas de relajación de ultrasonidos con surfactantes aniónicos y catiónicos revela que las CDs no modifican los parámetros micelares. Así, la velocidad de intercambio monómero-micela del surfactante no varía ni en presencia de CD ni tampoco en presencia del complejo CD-surfactante.¹¹⁻¹³ Tanto el volumen como la compresibilidad molar parcial del surfactante varían cuando se añade CD debido a la formación del complejo, sin embargo, no se observa ningún cambio en la región micelar. Este comportamiento se pone de manifiesto en numerosos estudios realizados en sistemas mixtos formados por β -CD y alcanosatos,¹⁴⁻¹⁶ bromuros de alquiltrimetilamonio¹⁷ o surfactantes con dos grupos hidrofílicos terminales (*bolaform*).¹⁸ Los estudios de microcalorimetría de Cooper *et ál.* indican que no existen evidencias de la interacción entre CDs y micelas.¹⁹

En nuestro laboratorio también se ha abordado esta cuestión mediante el estudio del comportamiento espectral del violeta cristal en el sistema formado por el surfactante cloruro de hexadeciltrimetilamonio y β -CD.²⁰ Mediante la descomposición de las bandas del espectro de absorción del violeta cristal se obtiene la constante de asociación del sustrato tanto a la micela como a la CD, y se comprueba que sus valores se mantienen constantes en el sistema mixto CD-micela, apoyando la hipótesis de que ambas conviven sin interacción.

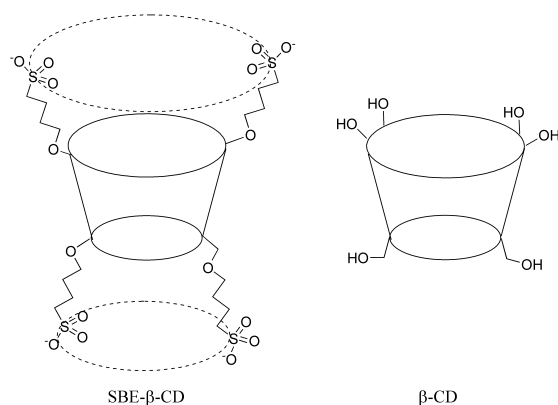


Figura 3.1: Esquema de SBE- β -CD y β -CD, donde se representa la ampliación de la cavidad hidrofóbica que posee SBE- β -CD con respecto a β -CD gracias a las cadenas butiléter que unen los grupos sulfonato con la cavidad.

En resumen, existe controversia en la comunidad científica acerca de la existencia o no de interacciones entre CDs y micelas. Las dudas surgen cuando, una vez alcanzado el punto de micelización y en presencia de CD, se observan variaciones en aquellos parámetros característicos o bien de las micelas o bien de las CDs. Por ejemplo, es de esperar que la difusión de la CD se mantenga constante cuando se aumenta la concentración de surfactante por encima de la *cmc*, sin embargo, estudios de RMN realizados en sistemas mixtos²¹ muestran que la difusión disminuye. Este hecho puede interpretarse a partir de la interacción CD-micela pero también, tal como proponen los autores, en términos de un efecto obstructivo provocado por el aumento en el número de micelas.

Con el objetivo de aportar nuevos datos acerca de esta cuestión, se lleva a cabo un estudio cinético en sistemas mixtos formados por un surfactante, aniónico o catiónico, y CD, neutra o aniónica. Como mencionamos anteriormente, las interacciones electrostáticas mejoran la complejación en el caso de CDs y huéspedes que poseen signo contrario.²² Es de esperar entonces un comportamiento diferente entre la CD aniónica y la CD neutra con respecto a su complejación con los surfactantes iónicos. Además, si la presencia de CD altera las propiedades micelares, también sería de esperar que este comportamiento se viese realizado al entrar en juego fuerzas de atracción entre cargas de signo opuesto.

El surfactante aniónico empleado es dodecil sulfato sódico (SDS) mientras que el surfactante catiónico es bromuro de tetradeciltrimetilamonio (TTAB). Como ciclodextrina neutra se usa β -CD y como ciclodextrina aniónica sulfobutiléter- β -CD (SBE- β -CD, Captilsol), un derivado polianiónico de β -CD con un promedio de 6,5 grupos sulfonato por CD separados de la cavidad por una cadena de éter butílico (ver Figura 3.1). Cada CD tiene por lo tanto un promedio de 6,5 cargas negativas balanceadas por contraiones Na^+ . En este caso, los sustituyentes SBE mejoran la complejación proporcionando una extensión de la cavidad hidrofóbica y al mismo tiempo una superficie exterior más hidrofílica. Para estudiar este sistema se emplea como sonda química la reacción de hidrólisis del cloruro

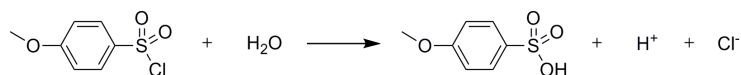


Figura 3.2: Esquema de la reacción de hidrólisis del cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo, MBSC.

de 4-metoxibencenosulfonilo (MBSC, ver Figura 3.2). La polaridad y geometría de esta molécula permiten su complejación con las ciclodextrinas pero también su incorporación a las micelas.

En cuanto a la hidrólisis del MBSC, previamente estudiada en agua y en mezclas agua y disolvente orgánico,^{23–26} se proponen tres mecanismos. Sin embargo, tal como se recoge en la bibliografía, el proceso bimolecular concertado S_N2 se presenta como el más adecuado para explicar los resultados experimentales.

3.2. Sección experimental.

Materiales. Los surfactantes dodecil sulfato sódico (SDS) y bromuro de tetradeciltrimetilamonio (TTAB) así como el substrato cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo (MBSC) son productos suministrados por Sigma con la máxima pureza disponible. La ciclodextrina β -CD es de la casa Cyclolab. El proveedor de la ciclodextrina aniónica SBE- β -CD es Cydex. Todos los productos se usan directamente, sin purificación posterior.

Medidas espectrofotométricas. Las disoluciones de partida de MBSC se preparan en acetonitrilo debido a su inestabilidad y baja solubilidad en agua. En el medio de reacción, la concentración final de acetonitrilo es 1 % (v/v). Las disoluciones de los sistemas mixtos CD-surfactante se preparan mezclando los volúmenes apropiados de disoluciones acuosas madre de ambos compuestos en una cubeta de cuarzo de 1 cm de paso de luz.

Los experimentos cinéticos se inician al inyectar un pequeño volumen de la disolución de partida de MBSC en la disolución del sistema correspondiente previamente termostatzada a $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. El progreso de la reacción se registra en un espectrofotómetro Cary UV-VIS midiendo los cambios de absorbancia que tienen lugar en función del tiempo como consecuencia de la reacción de hidrólisis del MBSC. Los datos absorbancia-tiempo de los distintos experimentos cinéticos se ajustan a la ecuación integrada de primer orden:

$$A_t = A_\infty + (A_0 - A_\infty) \exp(-k_{obs}t) \quad (3.1)$$

donde A_0 y A_∞ representan las absorbancias inicial y final, respectivamente, y A_t representa la absorbancia medida a tiempo t .

Los valores de la constante de primer orden k_{obs} son reproducibles con un margen del 3 %. En la Figura 3.3 se muestra, a modo de ejemplo, el espectro de reacción y la cinética de reacción para la hidrólisis del MBSC en medio acuoso.

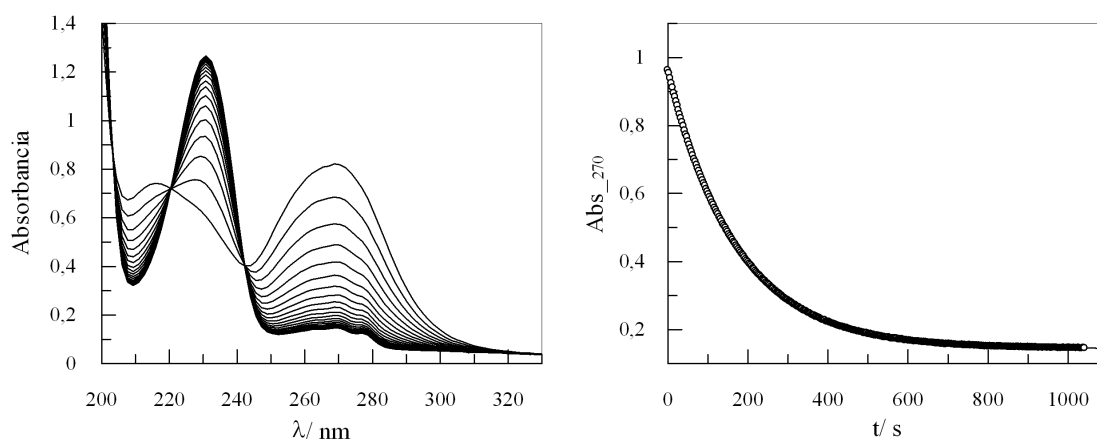


Figura 3.3: (izqda.) Espectro de reacción para la hidrólisis del MBSC en agua; $\Delta t = 37$ s. (dcha.) Cinética de reacción para la hidrólisis del MBSC en agua, donde la línea continua es el resultado del ajuste de los datos experimentales absorbancia-tiempo a la ecuación integrada de primer orden. $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 270$ nm; $T = 25^\circ$ C.

3.3. Resultados.

Antes de abordar el estudio del sistema mixto CD-surfactante usando como sonda la reacción de hidrólisis de MBSC, es necesario conocer cómo afecta a esta reacción cada uno de los componentes de la mezcla por separado. A continuación se presentan los resultados obtenidos para los sistemas binarios MBSC/Surfactante y MBSC/Ciclodextrina así como los resultados obtenidos para el sistema tripe MBSC/Surfactante/Ciclodextrina.

3.3.1. Hidrólisis de MBSC en presencia de micelas aniónicas (SDS) y catiónicas (TTAB).

La Figura 3.4 representa los cambios que se producen en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la hidrólisis del MBSC en función de la concentración de surfactante, ya sea SDS o TTAB. El rango de concentraciones de surfactante empleado es lo bastante amplio como para permitir el estudio antes de la *cmc*, cuando las moléculas de surfactante se encuentran como monómeros en disolución, y después de la *cmc*, cuando las moléculas de surfactante se agregan formando micelas. El efecto del surfactante sobre la velocidad es claramente distinto en ambas zonas.

Cuando el surfactante se encuentra en su forma monomérica, no existe asociación con MBSC y este último se hidroliza a la misma velocidad que en ausencia de surfactante, $k_w = (6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Por otra parte, cuando la concentración de surfactante aumenta, se forman agregados micelares en cuyo interior hidrofóbico tienden a situarse las moléculas de MBSC. Estas moléculas prefieren alojarse en un entorno menos polar

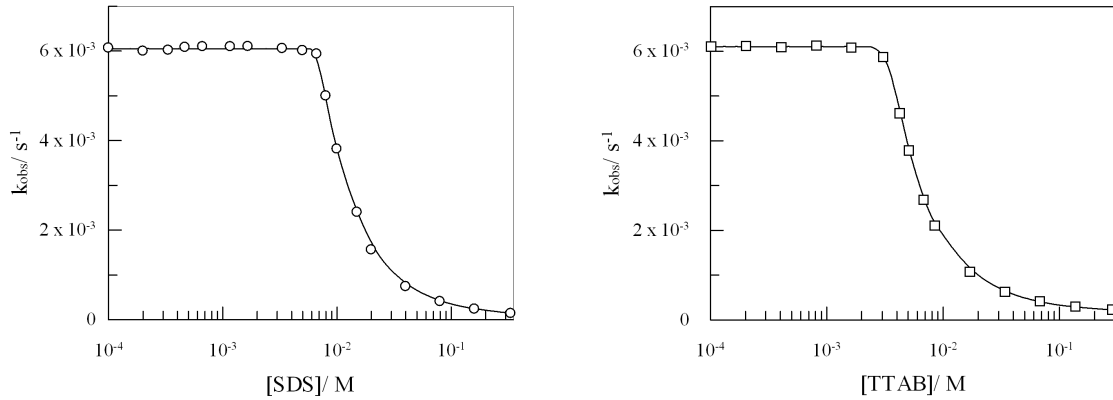


Figura 3.4: Influencia de la concentración de (○) SDS y (□) TTAB en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis de MBSC. La línea continua representa el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 3.3. $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 270$ nm; $T = 25^\circ$ C.

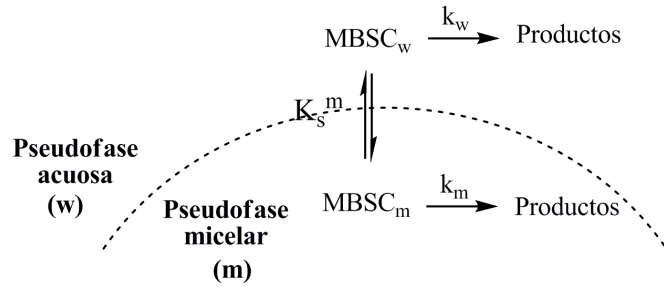


Figura 3.5: Esquema de la distribución del sustrato MBSC entre la pseudofase acuosa (w) y micelar (m) definida por la constante K_s^m , junto con las posibles vías de hidrólisis de este sustrato: en agua (k_w) y asociado a la micela (k_m).

debido a su carácter hidrofóbico. En este entorno la velocidad de hidrólisis es menor que en agua, hecho que se traduce en una menor constante de velocidad. La concentración de surfactante para la cual se produce un cambio en k_{obs} con respecto a su valor en agua se identifica como la concentración micelar crítica, cmc , e indica la formación de micelas en disolución.

Para explicar cuantitativamente los resultados experimentales obtenidos se aplica el modelo de la pseudofase que considera la existencia de dos entornos diferenciados, la pseudofase acuosa y la pseudofase micelar. La constante K_s^m describe la distribución del sustrato MBSC entre ambas pseudofases:

$$K_s^m = \frac{[MBSC_m]}{[MBSC_w][Dn]} \quad (3.2)$$

donde $[Dn]$ es la concentración de surfactante micelizado, es decir, $[Dn] = [S]_T - cmc$,

Tabla 3.1: *Parámetros obtenidos a partir del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 3.3 para la hidrólisis del MBSC en presencia de micelas.*

Surfactante	$cmc/ \text{ M}$	$K_s^m / \text{ M}^{-1}$	$k_m / \text{ s}^{-1}$	$k_w / \text{ s}^{-1}$
<i>SDS</i>	$7,0 \times 10^{-3}$	$(2,27 \pm 0,04) \times 10^2$	$(6,2 \pm 0,3) \times 10^{-5}$	$(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3}$
<i>TTAB</i>	$2,8 \times 10^{-3}$	$(3,4 \pm 0,2) \times 10^2$	$(1,5 \pm 0,1) \times 10^{-4}$	$(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3}$

siendo $[S]_T$ la concentración de surfactante total.

Tal como muestra el esquema recogido en la Figura 3.5, la reacción de hidrólisis de MBSC puede ocurrir en agua y en las micelas, donde k_w y k_m representan las constantes de velocidad de primer orden en cada una de estas pseudofases. Teniendo en cuenta el balance de materia del sustrato, así como su constante de distribución entre las micelas y el agua, se obtiene fácilmente la siguiente expresión para la constante de velocidad observada:

$$k_{obs} = \frac{k_w + k_m K_s^m [Dn]}{1 + K_s^m [Dn]} \quad (3.3)$$

Para ajustar los datos experimentales a la Ecuación 3.3 es necesario conocer los valores de cmc para los dos sistemas micelares, SDS y TTAB. Estos valores se determinan experimentalmente y se toman como la concentración de surfactante mínima necesaria para observar un cambio en k_{obs} con respecto al valor observado en disolución acuosa. Así, se obtiene $cmc=7,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ para SDS y $cmc=2,8 \times 10^{-3} \text{ M}$ para TTAB, valores compatibles con los que existen en la bibliografía.²⁷

La Tabla 3.1 recoge los valores de K_s^m , k_w y k_m obtenidos a partir del ajuste de los datos $k_{obs}-[Dn]$ a la Ecuación 3.3, junto con los valores de cmc obtenidos experimentalmente. Si nos fijamos en los valores de la constantes de velocidad, observamos que en ambos casos k_m es claramente inferior a k_w pero, como mostraremos a continuación, no lo suficiente como para considerar que la reacción en las micelas es despreciable. En ese caso, obtendríamos la Ecuación 3.4 para la dependencia de k_{obs} con $[Dn]$, que en la forma descrita por la Ecuación 3.5 predice la existencia de una dependencia lineal entre $1/k_{obs}$ y $[Dn]$.

$$k_{obs} = \frac{k_w}{1 + K_s^m [Dn]} \quad (3.4)$$

$$\frac{1}{k_{obs}} = \frac{1}{k_w} + \frac{K_s^m}{k_w} [Dn] \quad (3.5)$$

La Figura 3.6 muestra cómo los datos experimentales se desvían del comportamiento lineal (línea discontinua), de ahí la necesidad de considerar la hidrólisis del MBSC no solo en agua sino también cuando está asociado a las micelas.

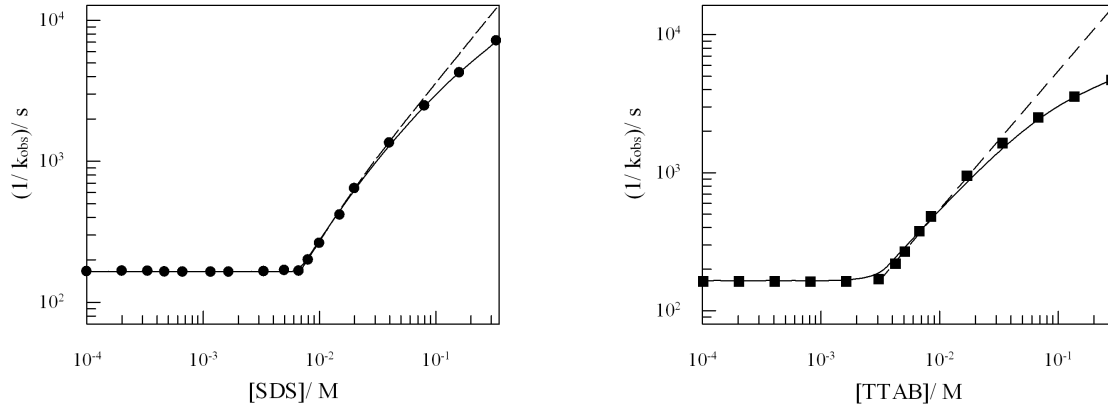


Figura 3.6: Influencia de la concentración de (●) SDS y (■) TTAB en la inversa de la constante de velocidad observada, $1/k_{obs}$, para la reacción de hidrólisis de MBSC. La línea continua representa el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 3.3 reescrita en su forma inversa y la línea discontinua representa el comportamiento esperado si se cumpliera la Ecuación 3.5. $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 270$ nm; $T = 25^\circ$ C.

Si analizamos los valores de k_m obtenidos en las micelas de SDS y TTAB, comprobamos que, aunque en ambos casos $k_w \gg k_m$, la relación k_w/k_m es mayor para las micelas aniónicas que para las catiónicas:

$$\frac{k_w}{k_m} \simeq 100 \quad \text{para SDS} \qquad \frac{k_w}{k_m} \simeq 40 \quad \text{para TTAB} \qquad (3.6)$$

A juzgar por los resultados obtenidos para la constante de distribución este resultado es sorprendente: K_s^m es mayor en las micelas de TTAB que en las de SDS indicando que la asociación entre MBSC y las micelas catiónicas es más efectiva. La cadena hidrocarbonada del TTAB tiene un carbono más que la del SDS, entonces también su carácter hidrofóbico es mayor permitiendo una asociación mejor con el substrato hidrofóbico. La inhibición en las micelas con respecto al agua se explica fácilmente teniendo en cuenta que la reacción de hidrólisis del MBSC se ralentiza cuando descende el contenido en agua en mezclas de disolventes, es decir, al descender la polaridad del medio. Ahora bien, esperaríamos un descenso mayor para las micelas de TTAB ya que su polaridad es también menor.

Bunton *et al.* resuelven esta aparente contradicción. En su estudio sobre la hidrólisis de cloruros de bencenosulfonilo²⁸ y cloruros de benzoilo²⁹ en presencia de micelas obtienen la relación $k_+/k_- = 1,1$ para la hidrólisis del MBSC, siendo k_+ y k_- las constantes de velocidad en micelas de SDS y CTAB^a, respectivamente. En las micelas iónicas, además de la polaridad, es necesario tener en cuenta un efecto adicional relacionado con su carga. Las reacciones en las que predomina la ruptura del enlace, tipo S_N1 , son más rápidas en micelas aniónicas que en micelas catiónicas. Sin embargo, para aquellas reacciones en

^aCTAB: bromuro de hexadeciltrimetilamonio.

las que la extensión en la formación del enlace es importante en el estado de transición, tipo S_N2 o adición-eliminación, la velocidad es mayor en las micelas catiónicas, es decir, $k_+/k_- > 1$. Este comportamiento se explica teniendo en cuenta el desarrollo de carga en el estado de transición. Las micelas aniónicas inhiben en mayor medida aquellas reacciones en las que el agua participa como nucleófilo en el estado de transición, probablemente debido al desarrollo de la carga negativa en el residuo orgánico.

Nuestros datos experimentales reflejan este comportamiento. Si comparamos las constantes de velocidad obtenidas para la hidrólisis del MBSC en las micelas catiónicas de TTAB con respecto a las micelas aniónicas de SDS obtenemos $k_+/k_- = 2,4 \pm 0,2$. La velocidad es mayor en la micela catiónica como consecuencia de la mayor estabilización del estado de transición de la reacción de hidrólisis del MBSC en presencia de estas micelas, tal como corresponde a una proceso de tipo S_N2 .

En definitiva, en la reacción de hidrólisis del MBSC en micelas iónicas es necesario tener en cuenta, no solo los efectos derivados del cambio de polaridad en las micelas, sino también los efectos derivados de la existencia de cargas en la superficie micelar.

3.3.2. Hidrólisis de MBSC en presencia de ciclodextrinas, βCD y $SBE-\beta CD$.

La presencia de ciclodextrina inhibe la reacción de hidrólisis del MBSC, tal como pone de manifiesto la Figura 3.7 para las dos ciclodextrinas estudiadas. Teniendo en cuenta la formación de un complejo de inclusión entre el sustrato y la cavidad de la CD (ver Figura 3.8), la reacción tendrá lugar en agua, k_w , y a través del complejo, k_{CD} . La Ecuación 3.7 describe la dependencia entre la constante de velocidad observada y la concentración de CD:

$$k_{obs} = \frac{k_w + k_{CD}K_s^{CD}[CD]}{1 + K_s^{CD}[CD]} \quad (3.7)$$

donde K_s^{CD} es la constante de complejación entre el sustrato y la CD.

La cuestión que nos planteamos es si es posible despreciar k_{CD} frente a k_w , es decir, si la Ecuación 3.8 permite explicar los resultados experimentales. En este caso, sería de esperar una dependencia lineal entre el inverso de la constante de velocidad observada y la concentración de ciclodextrina.

$$\frac{1}{k_{obs}} = \frac{1}{k_w} + \frac{K_s^{CD}}{k_w}[CD] \quad (3.8)$$

La Figura 3.7 pone de manifiesto la necesidad de considerar la hidrólisis del complejo $MBSC-CD$, pues claramente los puntos experimentales $1/k_{obs}-[CD]$ se desvían del com-

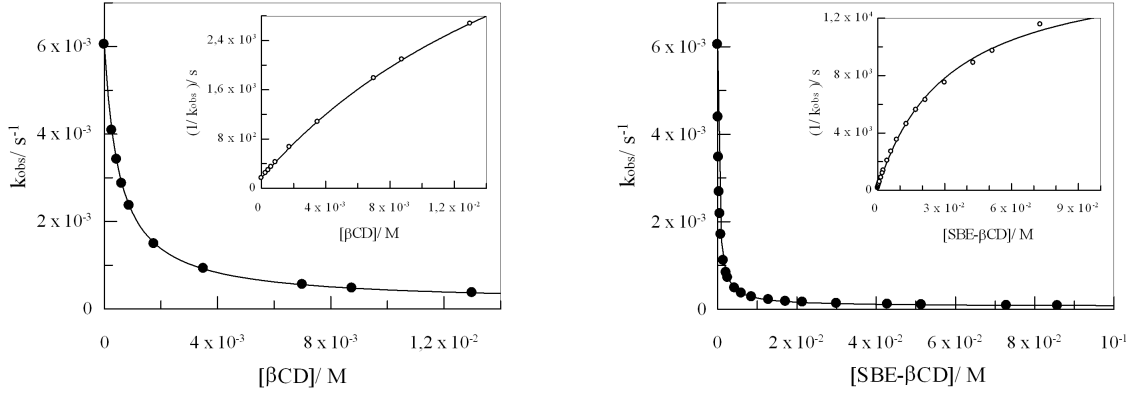


Figura 3.7: Influencia de la concentración de (izqda.) β CD y (dcha.) SBE- β CD en la constante de velocidad observada y su inverso (figuras insertadas) en la reacción de hidrólisis del MBSC. Las líneas continuas representan el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 3.7. $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 270$ nm; $T = 25^\circ$ C.

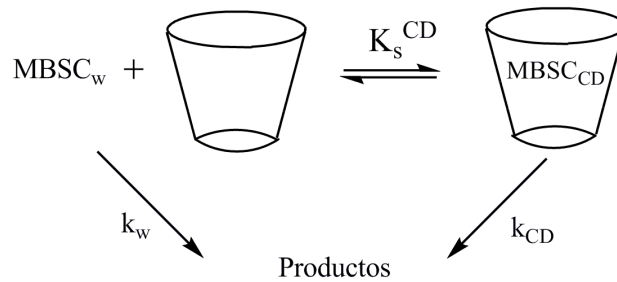


Figura 3.8: Esquema de la complejación entre el sustrato MBSC y la ciclodextrina β CD definida por la constante K_s^{CD} junto con las posibles vías de hidrólisis de este sustrato: en agua (k_w) y asociado a la CD (k_{CD}).

Tabla 3.2: *Parámetros obtenidos a partir del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 3.7 para la hidrólisis del MBSC en presencia de ciclodextrina.*

Ciclodextrina	K_s^{CD} / M^{-1}	k_{CD} / s^{-1}	k_w / s^{-1}
βCD	$(1,89 \pm 0,01) \times 10^3$	$(1,43 \pm 0,03) \times 10^{-4}$	$(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3}$
$SBE-\beta CD$	$(3,04 \pm 0,04) \times 10^3$	$(6,2 \pm 0,1) \times 10^{-5}$	$(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3}$

portamiento lineal (figuras insertadas). El ajuste de los datos a la Ecuación 3.7 nos permite obtener los parámetros que se recogen en la Tabla 3.2.

La modificación de las CDs mediante la adición de grupos cargados puede dificultar su complejación con sustratos neutros.³⁰ En estos casos, la presencia de cargas conduce a cambios en la hidrofobicidad o cambios en la geometría del complejo de inclusión, que se traducen en una disminución de la constante de asociación con respecto a la CD neutra. El análisis de los valores de las constantes de complejación entre MBSC y las dos CDs (Tabla 3.2) indica que no ocurre así en el caso de la CD aniónica $SBE-\beta CD$, ya que su constante de asociación con el sustrato neutro es mayor que la constante de asociación del mismo con βCD . La explicación a este comportamiento es sencilla: por una parte los grupos sulfonato están bastante separados de la cavidad hidrofóbica y tienen poca influencia sobre la misma, por otra parte la cavidad se ve ampliada gracias a los grupos butiléter que mejoran su complejación con sustratos hidrofóbicos.

El valor de k_{CD} para las dos CDs estudiadas es menor que k_w consecuencia de la menor polaridad de la cavidad de las ciclodextrinas con respecto a la del agua. Además, $k_{CD}^{\beta CD} > k_{CD}^{SBE\beta CD}$. Como mencionamos anteriormente, los sustituyentes sulfobutiléter amplían la cavidad hidrofóbica de $SBE-\beta CD$ con respecto a βCD permitiendo una mejora en la complejación con el sustrato, que se traduce en un valor mayor de K_s^{CD} y un valor menor de k_{CD} .

3.3.3. Hidrólisis de MBSC en sistemas mixtos formados por surfactante y ciclodextrina.

Para llevar a cabo el estudio en el sistema mixto, se realizan experimentos donde se mantiene constante la concentración de CD mientras se varía la concentración de surfactante. Se realizan tres series para cada sistema surfactante-CD con distintas concentraciones de CD. Las concentraciones de βCD empleadas son $5,22 \times 10^{-4}$ M; $1,71 \times 10^{-3}$ M y $7,84 \times 10^{-3}$ M, mientras que las concentraciones de la ciclodextrina aniónica $SBE-\beta CD$ son $6,01 \times 10^{-4}$ M; $1,93 \times 10^{-3}$ M y $8,58 \times 10^{-3}$ M. Una vez más, el rango de concentraciones de surfactante empleado cubre tanto la región premicelar como la región micelar.

El perfil de las curvas en los casos considerados presenta características similares. Así, y al menos desde un punto de vista cualitativo, el comportamiento observado para los sistemas mixtos formados por βCD o $SBE-\beta CD$ y SDS o TTAB, es el mismo. Tomando como

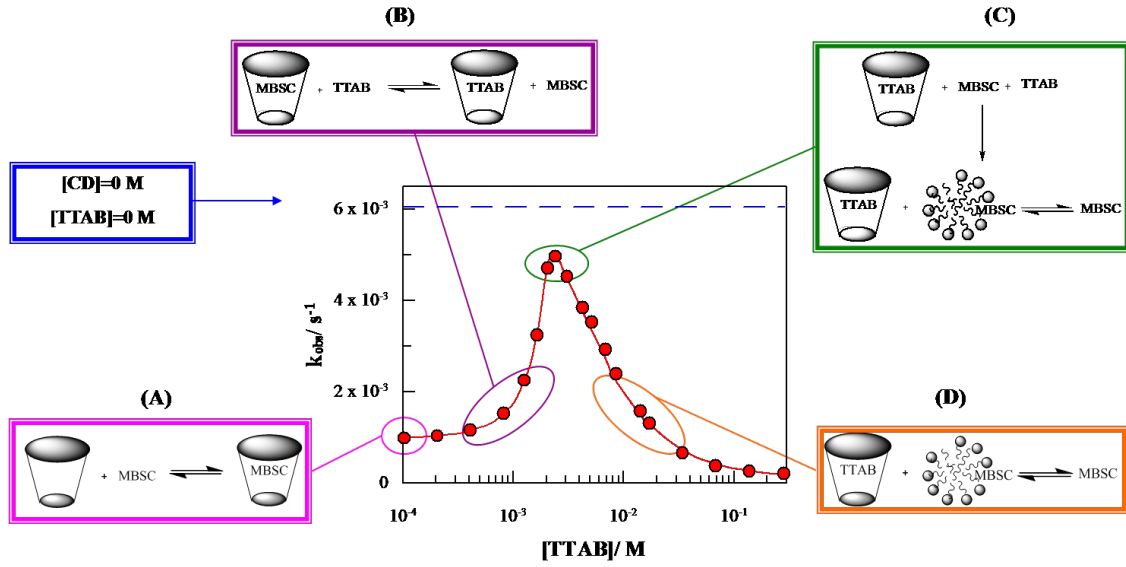


Figura 3.9: (centro) Influencia de la concentración del surfactante TTAB en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por TTAB y SBE- β CD. $[SBE-\beta CD] = 1,93 \times 10^{-3} M$; $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$; $\lambda = 270 nm$; $T = 25^\circ C$. Los esquemas ilustran el comportamiento considerado en cada caso según el modelo considerado (ver detalles en el texto).

ejemplo el sistema formado por TTAB y SBE- β CD, analizaremos cada una de las regiones. En la Figura 3.9 se representa k_{obs} frente a la concentración de surfactante TTAB cuando se mantiene constante la concentración de SBE- β CD total en $1,93 \times 10^{-3} M$. Además, se señala mediante esquemas el proceso que predomina en cada región de la curva y que nos permite explicar cualitativamente los resultados experimentales observados.

Las primeras adiciones de surfactante no tienen ningún efecto sobre k_{obs} , es decir, el valor de k_{obs} es compatible con el valor observado para el sistema binario formado por MBSC y CD (ver Figura 3.9 (A)). Si la concentración de surfactante sigue aumentando se observa un incremento en k_{obs} que continúa hasta que este valor alcanza un máximo. Tanto la incorporación del sustrato a la micelas como a la CD tiene como resultado un descenso en k_{obs} , de modo que, para explicar este aumento, es necesario considerar el desplazamiento del equilibrio entre el MBSC complejoado y el MBSC libre en favor de este último. El surfactante se compleja con la CD expulsando el MBSC hacia el medio acuoso donde su velocidad es mayor, tal como muestra la Figura 3.9 (B). Este proceso continuará hasta que la concentración de monómero de surfactante sea suficiente para micelizar (ver Figura 3.9 (C)). Cuando las micelas están presentes, el valor de k_{obs} disminuye con la concentración de surfactante. Como la concentración de CD se mantiene constante, el descenso ha de ser el resultado de la incorporación del MBSC al medio micelar, donde su velocidad es menor ($k_m < k_w$). La Figura 3.9 (D) ilustra este proceso.

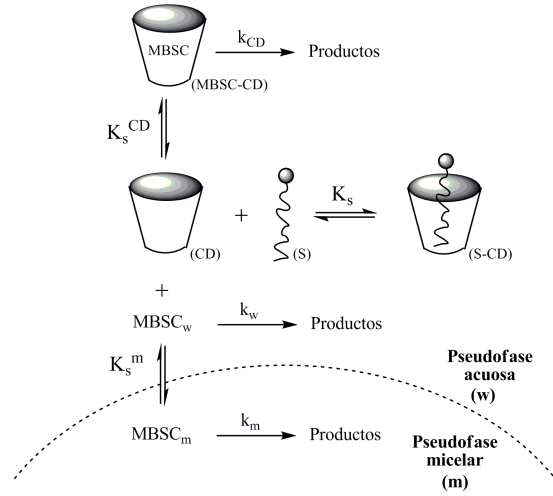


Figura 3.10: Esquema de la distribución del sustrato MBSC en el sistema mixto formado por ciclodextrina y surfactante, junto con las posibles vías de hidrólisis de este sustrato: en agua (k_w), en la micela (k_m) y asociado a la CD (k_{CD}). Se tiene en cuenta también la complejación entre el surfactante y la CD definida por la constante K_s .

Por lo tanto, el máximo en la representación de k_{obs} en función de la concentración de surfactante total puede identificarse como el punto de micelización. Cuando se alcanza esta concentración de surfactante los efectos cinéticos que actúan sobre k_{obs} se compensan: por una parte, el efecto catalítico consecuencia de la formación de un complejo de inclusión entre CD y surfactante que desplaza el MBSC hacia el agua, y por otra parte, el efecto inhibitorio derivado de la asociación del MBSC a las micelas.

Teniendo en cuenta estas observaciones, consideramos la existencia de tres vías de reacción en el sistema ternario que tienen lugar simultáneamente. Por una parte, la reacción del MBSC libre en el medio acuoso (1) y por otra parte la reacción del MBSC asociado, ya sea formando un complejo de inclusión con la ciclodextrina (2) o bien confinado en el interior micelar (3). En el desarrollo del modelo cinético, consideramos además que existe ciclodextrina libre coexistiendo con el sistema micelar y que no existe interacción entre las ciclodextrinas y las micelas una vez estas últimas se han formado.³¹⁻³³ Estas consideraciones se recogen en el esquema representado en la Figura 3.10.

El modelo cinético considerado nos permite obtener la siguiente expresión para la constante de velocidad observada, que viene dada en función de la concentración de surfactante micelizado y de la concentración de CD libre:

$$k_{obs} = \frac{k_w + k_{CD}K_s^{CD}[CD] + k_mK_s^m[Dn]}{1 + K_s^{CD}[CD] + K_s^m[Dn]} \quad (3.9)$$

Por lo tanto, para resolver esta ecuación es necesario conocer tanto la concentración

de surfactante micelizado, $[Dn]$, como la concentración de ciclodextrina libre, $[CD]$, para cada una de las concentraciones de surfactante consideradas. La determinación de la concentración de CD libre se realiza mediante dos métodos y el ajuste de los datos a la Ecuación 3.9 se lleva a cabo teniendo en cuenta los resultados obtenidos con ambos procedimientos.

- Concentración de surfactante micelizado, $[Dn]$:

Para calcular $[Dn]$ es necesario conocer el valor de cmc . Como comentamos anteriormente, el máximo en las curvas que resultan de la representación de k_{obs} frente a la concentración de surfactante en presencia de una concentración de CD total constante, puede ser identificado como el punto de micelización. Entonces:

$$[Dn] = [S]_T - cmc_{app} \quad (3.10)$$

Denominamos concentración micelar crítica aparente (cmc_{app}) a estos valores de cmc obtenidos en presencia de CD para diferenciarlos de aquellos previamente obtenidos para el sistema binario MBSC-micela (cmc).

- Concentración de ciclodextrina libre, $[CD]$:

Cálculo de $[CD]$ a partir de la curva de calibrado. La Ecuación 3.7, que describe la dependencia de k_{obs} con la concentración de CD en el sistema binario formado por MBSC y CD, puede reagruparse en la forma descrita por la Ecuación 3.11 para calcular la concentración de CD libre:

$$[CD] = \frac{k_w - k_{obs}}{K_s^{CD}(k_{obs} - k_{CD})} \quad (3.11)$$

Esta ecuación puede utilizarse para calcular la concentración de CD libre en el sistema ternario siempre y cuando no existan micelas en disolución. En este caso, el comportamiento que exhibe k_{obs} en función de la concentración de surfactante depende del desplazamiento del equilibrio que se establece entre el MBSC complejoado con la CD y el MBSC libre, y que depende de la eficacia en la formación del complejo de inclusión entre la CD y el surfactante. El ajuste a la Ecuación 3.11 se realiza teniendo en cuenta los valores de K_s^{CD} , k_{CD} y k_w obtenidos previamente para el sistema binario MBSC-CD (Tabla 3.2), así como los valores de k_{obs} obtenidos para el sistema ternario.

Como la concentración de monómeros en equilibrio con el sistema micelar se mantiene constante e igual al valor obtenido en el punto de micelización, asumimos que la concentración de CD libre en presencia de micelas también permanece constante e igual al valor obtenido en la cmc_{app} .

Para cada concentración de surfactante conocemos k_{obs} , $[Dn]$ y $[CD]$, lo que nos permite realizar el ajuste a la Ecuación 3.9. Este ajuste se realiza manteniendo constante K_s^{CD} ,

Tabla 3.3: *Parámetros obtenidos a partir del ajuste a la Ecuación 3.9 de los datos experimentales de k_{obs} frente a $[Dn]$ y $[CD]$ para la hidrólisis del MBSC en sistemas mixtos CD-Surfactante. La concentración de CD libre, $[CD]$, se obtiene a partir de la curva de calibrado utilizando la Ecuación 3.11; $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$, $T = 25^\circ C$.*

Sistema	Calibrado ⁱ		
	$[CD]_T / M$	K_s^m / M^{-1}	k_m / s^{-1}
TTAB + βCD ⁱⁱ	$5,22 \times 10^{-4}$	$(3,8 \pm 0,2) \times 10^2$	$(1,4 \pm 0,1) \times 10^{-4}$
	$1,71 \times 10^{-3}$	$(3,7 \pm 0,1) \times 10^2$	$(1,59 \pm 0,08) \times 10^{-4}$
	$7,84 \times 10^{-3}$	$(3,3 \pm 0,2) \times 10^2$	$(1,3 \pm 0,2) \times 10^{-4}$
TTAB + $SBE-\beta CD$ ⁱⁱⁱ	$6,01 \times 10^{-4}$	$(2,9 \pm 0,2) \times 10^2$	$(1,1 \pm 0,2) \times 10^{-4}$
	$1,93 \times 10^{-3}$	$(3,1 \pm 0,2) \times 10^2$	$(1,3 \pm 0,1) \times 10^{-4}$
	$8,58 \times 10^{-3}$	$(2,6 \pm 0,3) \times 10^2$	$(9 \pm 2) \times 10^{-5}$
SDS + βCD ⁱⁱ	$5,22 \times 10^{-4}$	$(2,16 \pm 0,04) \times 10^2$	$(5,3 \pm 0,4) \times 10^{-5}$
	$1,71 \times 10^{-3}$	$(1,9 \pm 0,1) \times 10^2$	$(5 \pm 1) \times 10^{-5}$
	$7,84 \times 10^{-3}$	$(1,8 \pm 0,2) \times 10^2$	$(6 \pm 1) \times 10^{-5}$
SDS + $SBE-\beta CD$ ⁱⁱⁱ	$6,01 \times 10^{-4}$	$(2,12 \pm 0,06) \times 10^2$	$(5,9 \pm 0,6) \times 10^{-5}$
	$1,93 \times 10^{-3}$	$(2,06 \pm 0,05) \times 10^2$	$(5,5 \pm 0,5) \times 10^{-5}$
	$8,58 \times 10^{-3}$	$(1,62 \pm 0,08) \times 10^2$	$(4,8 \pm 0,9) \times 10^{-5}$

ⁱ En el ajuste a la Ecuación 3.9 se fija k_w , K_s^{CD} y k_{CD} y se parametriza K_s^m y k_m .

ⁱⁱ $k_w = (6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3} s^{-1}$, $K_s^{CD} = (1,89 \pm 0,01) \times 10^3 M^{-1}$ y $k_{CD} = (1,43 \pm 0,03) \times 10^{-4} s^{-1}$.

ⁱⁱⁱ $k_w = (6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3} s^{-1}$, $K_s^{CD} = (3,04 \pm 0,04) \times 10^3 M^{-1}$ y $k_{CD} = (6,2 \pm 0,1) \times 10^{-5} s^{-1}$.

k_{CD} y k_w y dejando como parámetros K_s^m y k_m , que son las constantes relacionadas con la micela. Los resultados del ajuste se recogen en la Tabla 3.3 para cada uno de los sistemas considerados.

Cálculo de $[CD]$ a partir de las constantes de complejación. Suponiendo que la CD forma un complejo de estequiometría 1:1 tanto con el substrato MBSC como con el surfactante, podemos calcular la concentración de CD libre teniendo en cuenta las siguientes expresiones para las constantes de complejación:

$$K_s^{CD} = \frac{[MBSC - CD]}{[MBSC_w][CD]} \quad K_s^m = \frac{[MBSC_m]}{[MBSC_w][Dn]} \quad K_s = \frac{[S - CD]}{[S_{mon}][CD]} \quad (3.12)$$

donde K_s representa la constante de complejación para la inclusión del surfactante en la cavidad de la CD y el resto de constantes se ha definido previamente. Si combinamos estas expresiones con los balances de materia de la CD, el surfactante y el substrato,

$$[CD_T] = [CD] + [MBSC - CD] + [S - CD] \quad (3.13)$$

$$[S_T] = [S_{mon}] + [S - CD] + [Dn] \quad (3.14)$$

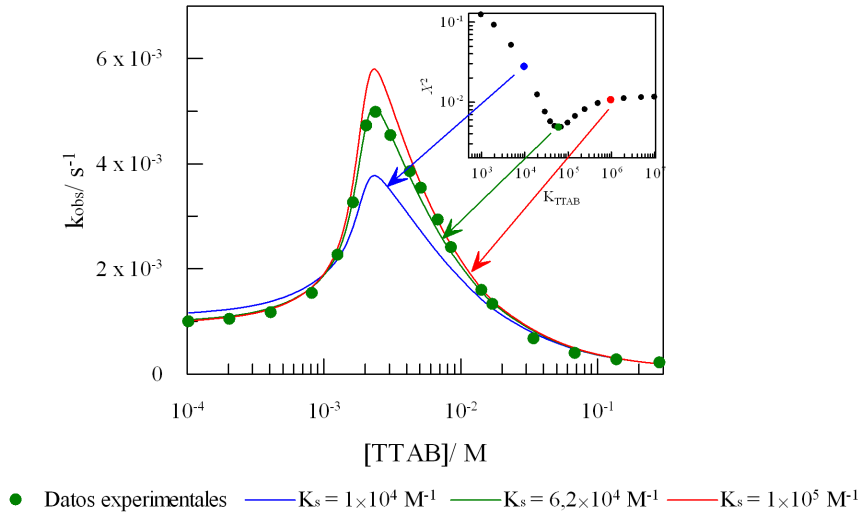


Figura 3.11: Ajuste de los datos experimentales k_{obs} vs. $[TTAB]$ y $[Dn]$ a la Ecuación 3.9 para la hidrólisis del MBSC en el sistema mixto TTAB/SBE- β CD para distintos valores de K_s (ver leyenda). La figura insertada muestra la variación en la desviación cuadrática media obtenida en el ajuste (χ^2) en función del valor de K_s . El valor de K_s para el que se obtiene el menor valor de χ^2 es $6,2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$. $[SBE-\beta CD] = 1,93 \times 10^{-3} \text{ M}$; $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4} \text{ M}$; $\lambda = 270 \text{ nm}$; $T = 25^\circ \text{ C}$.

$$[MBSC_T] = [MBSC_w] + [MBSC - CD] + [MBSC_m] \quad (3.15)$$

se obtiene la siguiente ecuación de tercer orden para la concentración de ciclodextrina libre:

$$\alpha[CD]^3 + \beta[CD]^2 + \gamma[CD] - [CD]_T = 0 \quad (3.16)$$

En esta ecuación, α , β y γ vienen dadas en función de las concentraciones totales de cada uno de los tres componentes presentes en disolución así como de las constantes de complejación:

$$\alpha = K_s K_s^{CD} \quad (3.17)$$

$$\beta = K_s + K_s^{CD} + K_s K_s^{CD}([S_T] - [CD_T] + [MBSC_T]) \quad (3.18)$$

$$\gamma = 1 + K_s([S_T] - [CD_T]) + K_s^{CD}([MBSC_T] - [CD_T]) \quad (3.19)$$

La Ecuación 3.16 se resuelve para diferentes valores de K_s . Se obtienen así los valores de CD libre para cada K_s considerado que, junto con los valores de $[Dn]$, nos permiten ajustar los datos experimentales a la Ecuación 3.9. Se toma como mejor valor de K_s aquel para el que se obtiene la menor desviación cuadrática media (χ^2) en el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 3.9. La Figura 3.11 representa, a modo de ejemplo,

Tabla 3.4: *Parámetros obtenidos a partir del ajuste a la Ecuación 3.9 de los datos experimentales de k_{obs} frente a $[Dn]$ y $[CD]$ para la hidrólisis del MBSC en sistemas mixtos CD-Surfactante. La concentración de CD libre, $[CD]$, se obtiene a partir de las constantes de complejación utilizando la Ecuación 3.16; $[MBSC]_T=1,0 \times 10^{-4} M$, $T=25^\circ C$.*

Sistema	Simulación ⁱ		
	$[CD]_T / M$	K_s^{CD} / M^{-1}	K_s / M^{-1}
TTAB + βCD ⁱⁱ	$5,22 \times 10^{-4}$	$(1,8 \pm 0,3) \times 10^3$	
	$1,71 \times 10^{-3}$	$(1,86 \pm 0,08) \times 10^3$	$(49,5 \pm 0,5) \times 10^3$
	$7,84 \times 10^{-3}$	$(1,95 \pm 0,08) \times 10^3$	
TTAB + $SBE-\beta CD$ ⁱⁱⁱ	$6,01 \times 10^{-4}$	$(2,7 \pm 0,3) \times 10^3$	
	$1,93 \times 10^{-3}$	$(2,8 \pm 0,2) \times 10^3$	$(62 \pm 1) \times 10^3$
	$8,58 \times 10^{-3}$	$(3,1 \pm 0,1) \times 10^3$	
SDS + βCD ^{iv}	$5,22 \times 10^{-4}$	$(1,71 \pm 0,09) \times 10^3$	
	$1,71 \times 10^{-3}$	$(1,8 \pm 0,2) \times 10^3$	$(23,0 \pm 0,5) \times 10^3$
	$7,84 \times 10^{-3}$	$(1,77 \pm 0,08) \times 10^3$	
SDS + $SBE-\beta CD$ ^v	$6,01 \times 10^{-4}$	$(3,2 \pm 0,1) \times 10^3$	
	$1,93 \times 10^{-3}$	$(3,1 \pm 0,1) \times 10^3$	$(5,2 \pm 0,1) \times 10^3$
	$8,58 \times 10^{-3}$	$(2,86 \pm 0,09) \times 10^3$	

ⁱ En el ajuste a la Ecuación 3.9 se fija k_w ($k_w=(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3} s^{-1}$), k_{CD} , K_s^m y k_m y se parametriza K_s^{CD} .

ⁱⁱ $k_{CD}=(1,43 \pm 0,03) \times 10^{-4} s^{-1}$, $k_m=(1,5 \pm 0,1) \times 10^{-4} s^{-1}$ y $K_s^m=(3,4 \pm 0,2) \times 10^2 M^{-1}$.

ⁱⁱⁱ $k_{CD}=(6,2 \pm 0,1) \times 10^{-5} s^{-1}$, $k_m=(1,5 \pm 0,1) \times 10^{-4} s^{-1}$ y $K_s^m=(3,4 \pm 0,2) \times 10^2 M^{-1}$.

^{iv} $k_{CD}=(1,43 \pm 0,03) \times 10^{-4} s^{-1}$, $k_m=(6,2 \pm 0,3) \times 10^{-5} s^{-1}$ y $K_s^m=(2,27 \pm 0,04) \times 10^2 M^{-1}$.

^v $k_{CD}=(6,2 \pm 0,1) \times 10^{-5} s^{-1}$, $k_m=(6,2 \pm 0,3) \times 10^{-5} s^{-1}$ y $K_s^m=(2,27 \pm 0,04) \times 10^2 M^{-1}$.

los resultados de este ajuste para tres valores de K_s en el sistema formado por TTAB y $SBE-\beta CD$. En este caso, el valor de K_s para el que se obtiene un mínimo en χ^2 es $6,2 \times 10^4 M^{-1}$ y es por tanto este valor el que se utiliza para obtener la concentración de CD libre.

Los resultados del ajuste de los datos k_{obs} en función de $[CD]$ y $[Dn]$ a la Ecuación 3.9 se recogen en la Tabla 3.4. En este caso el ajuste se realiza tomando los valores de k_{CD} , k_w , K_s^m y k_m de los sistemas sencillos y parametrizando K_s^{CD} .

Es importante destacar que los resultados obtenidos para la concentración de CD libre tanto a partir de la curva de calibrado como a partir de las constantes de equilibrio son compatibles. En la obtención de la $[CD]$ a partir del calibrado no se presupone ninguna estequiometría para el complejo de inclusión CD-Surfactante, mientras que si la determinación se hace a partir de las constantes de complejación se supone estequiometría 1:1. El hecho de que los resultados obtenidos con uno y otro método sean compatibles indica que la suposición 1:1 para la estequiometría del complejo es correcta. El método de las constantes de equilibrio nos permite, además, determinar la constante de asociación surfactante-ciclodextrina.

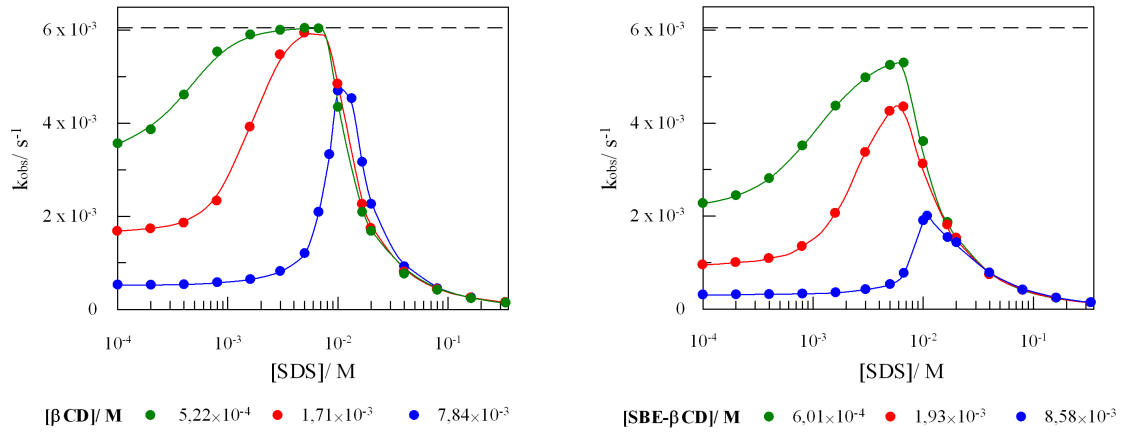


Figura 3.12: Influencia de la concentración del surfactante SDS en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por (izqda.) SDS y β CD, y (dcha.) SDS y SBE- β CD, cuando la concentración de CD total se mantiene constante. La línea discontinua indica el valor de k_{obs} obtenido en agua. Las líneas continuas son el resultado del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 3.9 (ver detalles en el texto). $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$; $\lambda = 270 nm$; $T = 25^\circ C$.

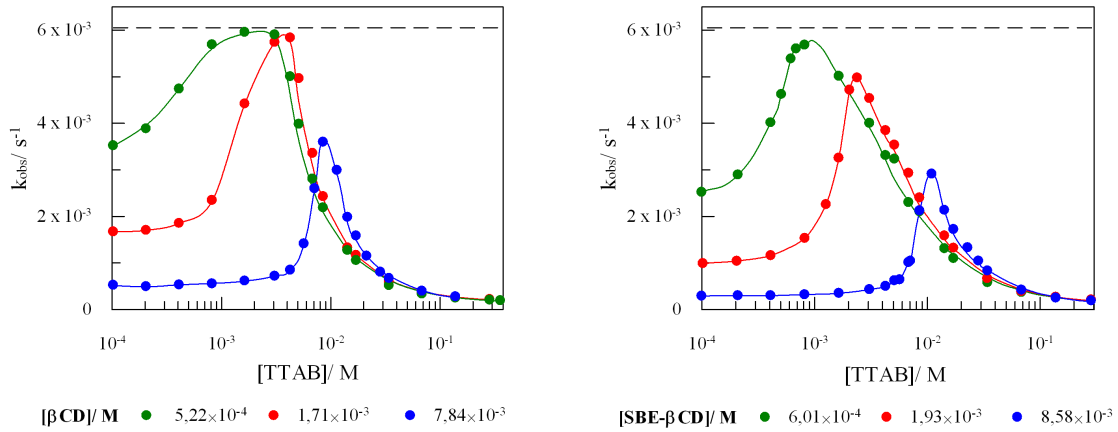


Figura 3.13: Influencia de la concentración del surfactante TTAB en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por (izqda.) TTAB y β CD, y (dcha.) TTAB y SBE- β CD, cuando la concentración de CD total se mantiene constante. La línea discontinua indica el valor de k_{obs} obtenido en agua. Las líneas continuas son el resultado del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 3.9 (ver detalles en el texto). $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$; $\lambda = 270 nm$; $T = 25^\circ C$.

En las Figuras 3.12 y 3.13 se muestra la variación de k_{obs} en función de la concentración de surfactante (con $[CD]_T$ constante) para los sistemas mixtos formados por SDS/CD y TTAB/CD, respectivamente. En cada uno de los sistemas, se observa que cuando la concentración de surfactante tiende a cero, k_{obs} disminuye a medida que aumenta la concentración de ciclodextrina total en el medio. Estos valores de k_{obs} son compatibles con los obtenidos en los sistemas binarios βCD /MBSC y $SBE-\beta CD$ /MBSC, y son el resultado de la formación de un complejo de inclusión entre la cavidad de la ciclodextrina y la sonda MBSC donde $k_{CD} \ll k_w$. La línea continua es el resultado del ajuste de los datos k_{obs} frente a $[CD]$ y $[Dn]$ a la Ecuación 3.9 realizado a partir del cálculo de la concentración de CD libre mediante la curva de calibrado. En todos los casos considerados, el modelo cinético propuesto nos permite explicar los resultados experimentales observados.

3.4. Discusión.

Los resultados experimentales obtenidos se han analizado teniendo en cuenta la competición entre dos procesos: por una parte, la complejación entre la CD y el surfactante, y por otra parte, la distribución de la sonda MBSC entre su forma complejada (ya sea a la CD o a la micela) y su forma libre. En esta sección, discutiremos en detalle algunos aspectos interesantes derivados de nuestro estudio acerca de la complejación entre CDs y surfactantes.

3.4.1. Cambios en la concentración micelar crítica debido a la adición de ciclodextrina.

La Figura 3.14 muestra la variación de la cmc_{app} con la concentración de CD. Se incluye también el valor de cmc obtenido en ausencia de CD. La cmc_{app} se desplaza hacia concentraciones de surfactante mayores a medida que aumenta la concentración de βCD , y además es mayor que la cmc . En general, la adición de CD a disoluciones de surfactante aumenta la cmc .^{21,34-38} Este efecto puede explicarse fácilmente teniendo en cuenta la complejación de los monómeros del surfactante, tanto SDS como TTAB, por la βCD que retrasa el punto donde las micelas empiezan a formarse. Sin embargo, la adición de $SBE-\beta CD$ tiene un efecto diferente sobre cmc_{app} . En principio, se observa una disminución de cmc_{app} con respecto a cmc aunque adiciones posteriores de $SBE-\beta CD$ conducen a un aumento en este valor. Para explicar este primer descenso en el punto de micelización es necesario tener en cuenta que, con la adición de $SBE-\beta CD$, se está aumentando también la concentración de sales en el sistema (aumenta $[Na^+]$), con el consiguiente efecto sobre el proceso de formación de micelas.⁴ La adición de sales provoca la disminución en cmc_{app} pero la complejación entre la $SBE-\beta CD$ y el surfactante tiene el efecto opuesto, un aumento en cmc_{app} . El balance entre estos dos procesos permite explicar el comportamiento experimental observado.

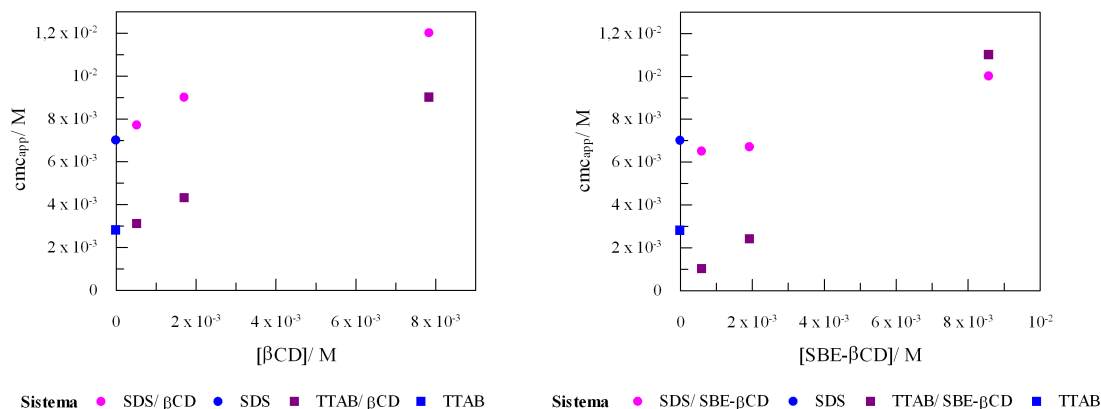


Figura 3.14: Influencia de la adición de (izqda.) β CD y (dcha.) SBE- β CD en la concentración micelar crítica aparente, cmc_{app} , obtenida en sistemas mixtos SDS/CD y TTAB/CD. Se incluyen los valores de cmc obtenidos en sistemas micelares de SDS y TTAB (ver leyenda). $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T = 25^\circ$ C.

3.4.2. Presencia de CD libre en equilibrio con el sistema micelar.

Como hemos mencionado anteriormente, el máximo en la representación de k_{obs} en función de la concentración de surfactante total en sistemas mixtos CD-surfactante se corresponde con el punto de micelización. Los valores de k_{obs} obtenidos en este máximo son siempre menores que el valor obtenido en agua, k_w . Teniendo en cuenta que es en este punto donde las micelas empiezan a formarse, la diferencia entre k_{obs} en el máximo y k_w no puede explicarse por el efecto de las micelas. Esta diferencia debe indicar, más bien, la presencia de una cierta cantidad de CD libre que inhibe la hidrólisis del MBSC, y que conduce a un valor de $k_{obs} < k_w$. De ahí que para un sistema determinado, el valor de k_{obs} obtenido en el máximo sea menor cuanto mayor es la concentración total de ciclodextrina presente en el sistema.

Estudios previos realizados en nuestro laboratorio indican que el porcentaje de CD libre se mantiene constante una vez que el proceso de micelización ha comenzado.^{20,31–33,39} Para obtener el valor de CD libre en equilibrio con el sistema micelar usamos la curva de calibrado descrita por la Ecuación 3.11, tal como hicimos anteriormente, pero utilizando los valores de k_{obs} del máximo de la curva de k_{obs} vs. $[S]_T$. Los valores del porcentaje de CD libre obtenidos mediante la curva de calibrado se presentan en la Tabla 3.5. A continuación analizaremos estos valores teniendo en cuenta las propiedades del surfactante y la CD empleados en cada caso.

Tabla 3.5: Porcentaje de ciclodextrina libre en equilibrio con el sistema micelar para los distintos sistemas considerados en este estudio.

	% βCD	% $SBE-\beta CD$
SDS	2,0	8,0
TTAB	4,8	3,7

Efecto de la naturaleza del surfactante en la concentración de CD libre.

El porcentaje de βCD libre en equilibrio con las micelas de SDS (2,0 %) es menor que con las micelas de TTAB (4,8 %). Este resultado es sorprendente pues un aumento en la hidrofobicidad del surfactante da lugar a un aumento en el porcentaje de βCD libre. Este comportamiento puede explicarse teniendo en cuenta que si bien al aumentar la cadena hidrocarbonada del surfactante aumenta su afinidad para complejarse con la ciclodextrina, también aumenta su tendencia a micelizar. Así lo indican los valores de la constante de asociación del surfactante a βCD , K_s , y los valores de cmc . Por una parte, el valor de K_s obtenido para el sistema βCD /TTAB es aproximadamente el doble que el obtenido para el sistema βCD /SDS, poniendo de manifiesto la mayor afinidad de βCD hacia TTAB, el surfactante más hidrofóbico. Por otra parte, el valor de cmc es menor en TTAB que en SDS, lo que nos indica que la tendencia a micelizar también es mayor para el primero de ellos. Por lo tanto, y aunque el aumento en el carácter hidrofóbico del surfactante propicia ambos procesos, el factor predominante es el proceso de micelización.

En lo que respecta a $SBE-\beta CD$, observamos el comportamiento opuesto. El porcentaje de $SBE-\beta CD$ libre en equilibrio con las micelas de SDS (8,0 %) es mayor que con las micelas de TTAB (3,7 %). En este caso se ha de tener en cuenta la carga de la CD que tiene un efecto importante sobre su constante de asociación con el surfactante. Así, el valor de K_s obtenido para el sistema $SBE-\beta CD$ /TTAB es aproximadamente 12 veces mayor que el obtenido para el sistema $SBE-\beta CD$ /SDS, suficiente para que este factor prevalezca sobre la mayor tendencia a micelizar del surfactante TTAB.

Efecto de la naturaleza de la ciclodextrina en la concentración de CD libre.

En presencia de micelas de SDS, existe un mayor porcentaje de $SBE-\beta CD$ libre (8,0 %) que de βCD libre (2,0 %). En este caso, K_s es unas 4,5 veces mayor cuando SDS se compleja con βCD , la CD neutra, que con $SBE-\beta CD$, la CD aniónica, debido a la repulsión originada por cargas del mismo signo. Es de esperar entonces un mayor porcentaje de $SBE-\beta CD$ libre, tal como muestran los resultados. Por otra parte, al comparar las dos ciclodextrinas, es necesario tener en cuenta que con la adición de $SBE-\beta CD$ se incrementa la salinidad del medio y, por lo tanto, la tendencia a micelizar del surfactante. Este factor también predice un mayor porcentaje de $SBE-\beta CD$ libre. En definitiva, tanto la menor

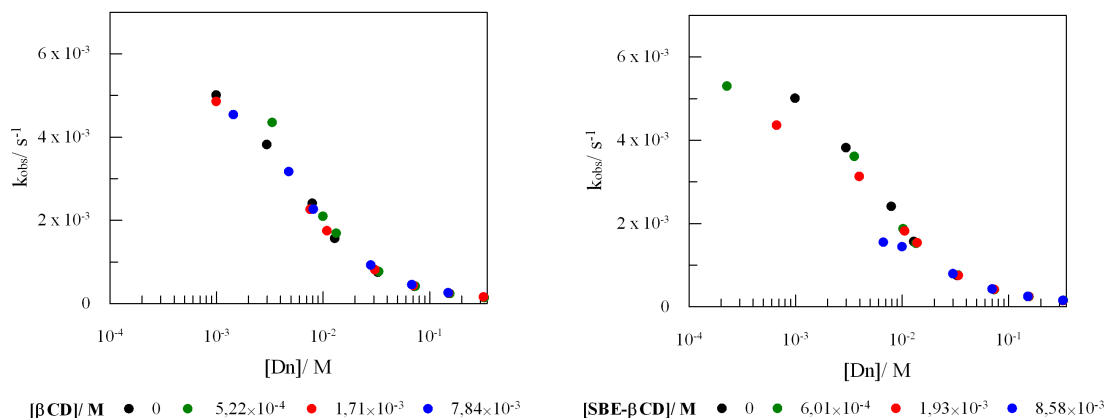


Figura 3.15: Influencia de la concentración del surfactante SDS micelizado, $[Dn]$, en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por (izqda.) SDS y βCD , y (dcha.) SDS y SBE- βCD , cuando la concentración de CD total se mantiene constante. $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 270$ nm; $T = 25^\circ$ C.

constante de complejación de la CD aniónica con el surfactante SDS como la presencia de sales en el sistema favorece que exista un mayor porcentaje de SBE- βCD libre en equilibrio con este sistema micelar.

Sin embargo, en presencia de micelas de TTAB se obtiene un mayor porcentaje de βCD (4,8 %) libre que de SBE- βCD libre (3,7 %), aunque las diferencias entre ambos valores son menores que las observadas en las micelas de SDS. En este caso K_s es sensiblemente mayor cuando el TTAB se compleja con la CD aniónica que con la neutra, lo que nos llevaría a esperar un menor porcentaje de SBE- βCD libre, tal como indican los resultados. Este factor prevalece sobre el incremento en la concentración de sales derivado del uso de la CD aniónica.

3.4.3. Los parámetros micelares, K_s^m y k_m , se mantienen constantes en presencia de ciclodextrina.

Los resultados analizados en secciones anteriores nos indican que las interacciones que se establecen entre ciclodextrinas y surfactantes dependen de la naturaleza de ambos para concentraciones de surfactante menores del punto de micelización. La pregunta que nos planteamos en este punto es si este comportamiento se mantiene una vez que las micelas se han formado. La intuición nos dice que debería existir una interacción diferente entre la CD aniónica y cada uno de los surfactantes micelizados, SDS y TTAB, debido a diferentes interacciones electrostáticas con cada uno de ellos. Además, también sería de esperar una interacción diferente con respecto a la que se establece entre la CD neutra y los distintos surfactantes.

Las Figuras 3.15 y 3.16 muestran la variación en k_{obs} con la concentración de surfactan-

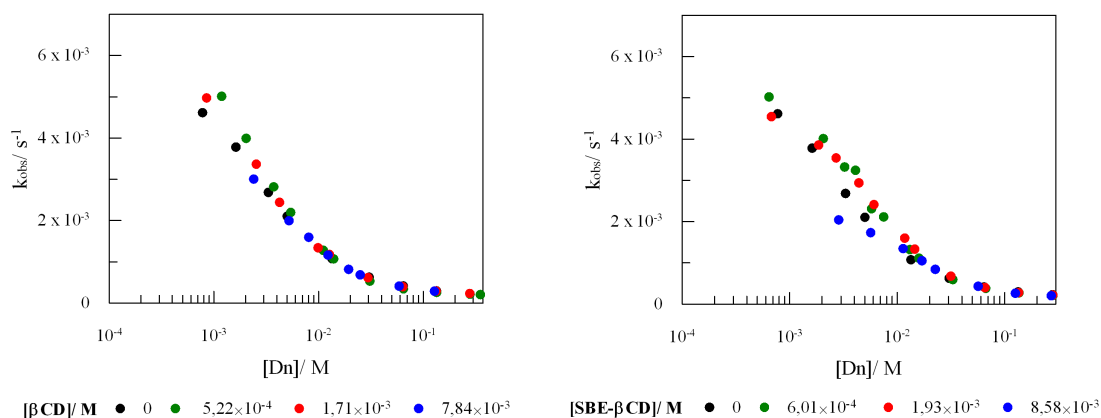


Figura 3.16: Influencia de la concentración del surfactante TTAB micelizado, $[Dn]$, en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por (izqda.) TTAB y βCD , y (dcha.) TTAB y SBE- βCD , cuando la concentración de CD total se mantiene constante. $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 270$ nm; $T = 25^\circ$ C.

te micelizado para los diferentes sistemas estudiados, ya sea sistema binario (en ausencia de CD) o bien sistemas ternarios (donde se mantiene constante la concentración de CD). Los valores obtenidos de k_{obs} en el sistema binario MBSC-Surfactante y los sistemas ternarios correspondientes son compatibles, lo que nos lleva a pensar que las CDs no tienen ningún efecto sobre las micelas una vez que estas últimas se han formado.

Para aclarar esta cuestión, se analizan los valores obtenidos de K_s^m y k_m para la hidrólisis de MBSC en el sistema, ya sea en ausencia o en presencia de CD. Estos parámetros son muy sensibles a la estructura del agregado micelar, de manera que las variaciones que experimenten debido a la adición de βCD y SBE- βCD pueden ser interpretadas como variaciones en la estructura de las micelas iónicas. La constante K_s^m refleja el carácter hidrofóbico de la micela, de ahí que este valor sea mayor para las micelas de TTAB que para las micelas de SDS. Por otra parte, k_m está relacionada no solo con la polaridad ($k_m \ll k_w$) sino también con la carga del agregado (recordemos que $k_+/k_- = 2,4 \pm 0,2$ cuando se comparan micelas de TTAB y SDS).

Los valores que se obtienen para K_s^m y k_m se recogen en las Tablas 3.3 y 3.4. La inspección de estos datos nos indica que los parámetros micelares no dependen ni del tipo de CD empleada en el sistema mixto ni tampoco de su concentración, de modo que podemos obtener un valor medio para cada uno de estos parámetros. La Figura 3.17 recoge estos datos junto con los valores de K_s^m y k_m obtenidos en ausencia de ciclodextrina. A la vista de los resultados podemos afirmar que los valores son esencialmente los mismos para cada sistema micelar, independientemente de la presencia o ausencia de CD, así como del tipo de CD empleada. Estos resultados están de acuerdo con la idea de que micelas y ciclodextrinas coexisten en disolución sin interactuar entre ellas.

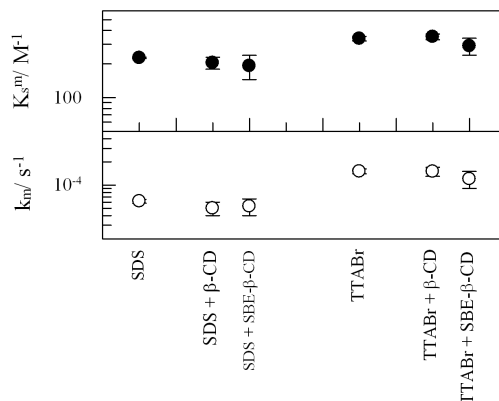


Figura 3.17: Comparación de los valores obtenidos para los parámetros micelares, K_s^m y k_m , tanto en ausencia como en presencia de las ciclodextrinas β CD y SBE- β CD.

3.5. Conclusiones.

En este capítulo se ha realizado un estudio de la complejación entre los surfactantes iónicos SDS y TTAB y las ciclodextrinas β CD y SBE- β CD, usando como sonda química la reacción de hidrólisis del cloruro de sulfonilo MBSC. El rango de concentración de surfactante utilizado en el estudio del sistema mixto abarca tanto la región premicelar como la región micelar de manera que es posible analizar las interacciones entre el surfactante en forma monomérica y la CD así como las interacciones entre el surfactante micelizado y la CD. Además, el hecho de utilizar una ciclodextrina aniónica nos permite estudiar cómo la presencia de carga en los dos componentes del sistema mixto afecta al proceso de complejación y micelización.

Los resultados obtenidos nos indican que existe CD libre en equilibrio con el sistema micelar en concordancia con otras investigaciones realizadas previamente en nuestro laboratorio. La presencia de CD no complejada es el resultado del balance entre los procesos de complejación y agregación que ocurren simultáneamente. Nuestro estudio revela que la concentración de CD libre depende tanto de la naturaleza de la CD como de la naturaleza del surfactante. En presencia de micelas de SDS, el porcentaje de SBE- β CD libre es mayor que el de β CD. Para explicar este comportamiento ha de tenerse en cuenta el incremento de salinidad derivado del uso de SBE- β CD que propicia la micelización del surfactante, así como las interacciones electrostáticas entre cargas del mismo signo. Ambos factores propician la existencia de un mayor porcentaje de SBE- β CD libre con respecto a la CD neutra. En presencia de micelas de TTAB, el porcentaje de SBE- β CD libre es menor que el de β CD. En este caso, la presencia de SBE- β CD favorece la micelización del surfactante y la existencia de más CD libre pero, por otra parte, las interacciones atractivas entre el surfactante catiónico y la CD aniónica reducen la concentración de CD libre. Este último factor es el que prevalece.

El estudio del sistema mixto en la región premicelar y en la región micelar nos permite comprobar que existen diferencias evidentes entre la complejación de $SBE-\beta CD$ y los surfactantes en comparación con la que exhibe βCD . Así, la constante de asociación del sistema CD-SDS aumenta desde $(5,2 \pm 0,1) \times 10^3$ hasta $(23,0 \pm 0,5) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ al cambiar $SBE-\beta CD$ por βCD , mientras que la constante de asociación del sistema CD-TTAB disminuye desde $(62 \pm 1) \times 10^3$ hasta $(49,5 \pm 0,5) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ en la misma dirección. Sin embargo, estas diferencias derivadas del carácter iónico de $SBE-\beta CD$ no se observan más allá del punto de micelización, tal como indica el hecho de que los parámetros micelares se mantengan constantes e independientes de la presencia o ausencia de CD y de su carga. Estos resultados son compatibles con que micelas y ciclodextrinas coexistan en disolución sin interaccionar entre ellas.

Bibliografía

1. Bender, M. L.; Komiyama, M. *Cyclodextrin Chemistry*; Springer-Verlag: Berlin, 1978.
2. Szejtli, J. *Chemical Reviews* **1998**, *98*, 1743–1754.
3. *Cyclodextrins and Their Complexes: Chemistry, Analytical Methods, Applications*; Dodziuk, H., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2006.
4. Jonsson, B.; Lindman, B.; Holmberg, K.; Kronberg, B. *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*; Wiley: England, 1998.
5. Evans, F.; Wennerström, H. *The Colloidal Domain: Where Physics, Chemistry, Biology, and Technology Meet*; Wiley-VCH, 1994.
6. De Lisi, R.; Milioto, S.; Muratore, N. *The Journal of Physical Chemistry B* **2002**, *106*, 8944–8953.
7. De Lisi, R.; Lazzara, G.; Milioto, S.; Muratore, N.; Terekhova, I. V. *Langmuir* **2003**, *19*, 7188–7195.
8. De Lisi, R.; Lazzara, G.; Milioto, S.; Muratore, N. *The Journal of Physical Chemistry B* **2003**, *107*, 13150–13157.
9. Jobe, D. J.; Reinsborough, V. C.; Wetmore, S. D. *Langmuir* **2002**, *11*, 2476–2479.
10. Junquera, E.; Pena, L.; Aicart, E. *Langmuir* **1997**, *13*, 219–224.
11. Jobe, D. J.; Verrall, R. E.; Junquera, E.; Aicart, E. *The Journal of Physical Chemistry* **2002**, *97*, 1243–1248.
12. Jobe, D. J.; Verrall, R. E.; Junquera, E.; Aicart, E. *The Journal of Physical Chemistry* **2002**, *98*, 10814–10818.
13. Junquera, E.; Tardajos, G.; Aicart, E. *Langmuir* **1993**, *9*, 1213–1219.
14. González-Gaitano, G.; Sanz-García, T.; Tardajos, G. *Langmuir* **1999**, *15*, 7963–7972.
15. De Lisi, R.; Milioto, S.; Pellerito, A.; Inglese, A. *Langmuir* **1998**, *14*, 6045–6053.
16. De Lisi, R.; Milioto, S.; De Giacomo, A.; Inglese, A. *Langmuir* **1999**, *15*, 5014–5022.

17. González-Gaitano, G.; Crespo, A.; Tardajos, G. *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, *104*, 1869–1879.
18. González-Gaitano, G.; Guerrero-Martínez, A.; Ortega, F.; Tardajos, G. *Langmuir* **2001**, *17*, 1392–1398.
19. Cooper, A.; Nutley, M. A.; Camilleri, P. *Analytical Chemistry* **1998**, *70*, 5024–5028.
20. García-Río, L.; Godoy, A. *The Journal of Physical Chemistry B* **2007**, *111*, 6400–6409.
21. Cabaleiro-Lago, C.; Nilsson, M.; Soderman, O. *Langmuir* **2005**, *21*, 11637–11644.
22. Ikeda, H.; Iidaka, Y.; Ueno, A. *Organic Letters* **2003**, *5*, 1625–1627.
23. Haughton, A. R.; Laird, R. M.; Spence, M. J. *Journal of the Chemical Society. Perkin Transactions 2* **1975**, 637–643.
24. Koo, I. S.; Bentley, T. W.; Kang, D. H.; Lee, I. *Journal of the Chemical Society. Perkin Transactions 2* **1991**, 175–179.
25. Koo, I. S.; Bentley, T. W.; Llewellyn, G.; Yang, K. *Journal of the Chemical Society. Perkin Transactions 2* **1991**, 1175–1179.
26. Forbes, R. M.; Maskill, H. *Journal of the Chemical Society. Chemical Communication* **1991**, 854–856.
27. Fendler, J. H.; Fendler, E. J. *Catalysis in micellar and macromolecular systems*; Academic Press: New York, 1975.
28. Bunton, C. A.; Mhala, M. M.; Moffatt, J. R. *The Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 4921–4924.
29. Bunton, C. A.; Gillitt, N. D.; Mhala, M. M.; Moffatt, J. R.; Yatsimirsky, A. K. *Langmuir* **2000**, *16*, 8595–8603.
30. Masson, M.; Loftsson, T.; Jonsdottir, S.; Fridriksdottir, H.; Petersen, D. S. *International Journal of Pharmaceutics* **1998**, *164*, 45–55.
31. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 7383–7389.
32. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **1998**, *102*, 4581–4587.
33. Álvarez, A. R.; García-Río, L.; Hervés, P.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *Langmuir* **1999**, *15*, 8368–8375.
34. Junquera, E.; Aicart, E.; Tardajos, G. *The Journal of Physical Chemistry* **1992**, *96*, 4533–4537.
35. Funasaki, N.; Ishikawa, S.; Neya, S. *The Journal of Physical Chemistry B* **2004**, *108*, 9593–9598.

-
36. Nilsson, M.; Cabaleiro-Lago, C.; Valente, A. J. M.; Soderman, O. *Langmuir* **2006**, *22*, 8663–8669.
 37. Cabaleiro-Lago, C.; García-Río, L.; Hervés, P.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110*, 15831–15838.
 38. Bernat, V.; Ringard-Lefebvre, C.; Le Bas, G.; Perly, B.; Djedaini-Pilard, F.; Lesieur, S. *Langmuir* **2008**, *24*, 3140–3149.
 39. Dorrego, B.; García-Río, L.; Hervés, P.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **2001**, *105*, 4912–4920.

Capítulo 4

Interacción entre βCD y surfactantes no iónicos de la serie $C_{12}E_n$.

4.1. Introducción.

Los surfactantes iónicos y los surfactantes no iónicos poseen propiedades diferentes incluso cuando su cadena hidrofóbica es la misma. Los surfactantes no iónicos presentan menor concentración micelar crítica, son muy eficaces en la reducción de la tensión superficial y poseen mayor capacidad solubilizadora que los surfactantes iónicos correspondientes. Estas características los hacen útiles en una gran variedad de aplicaciones industriales. El grupo más importante de surfactantes no iónicos lo constituyen aquellos surfactantes que tienen un grupo oligo(oxietileno) (EO) como cabeza polar. Una de las diferencias que exhiben con respecto a los surfactantes iónicos es que, en general, el volumen de la parte polar es mayor que el de la parte no polar. Esta característica les confiere propiedades similares a los copolímeros de bloque tipo AB, de ahí que muchas veces se hayan tratado en este contexto.¹

La complejación de surfactantes y ciclodextrinas (CDs) puede ampliar y mejorar el campo de aplicación de los surfactantes. Por ejemplo, la formación de un complejo de inclusión entre la CD y un huésped puede mejorar la solubilidad y estabilidad del mismo, controlar la volatilidad y sublimación o aislar físicamente compuestos incompatibles.²⁻⁴

Estudios previos realizados en nuestro laboratorio indican que en el punto de micelización existe una cantidad apreciable de CD no complejada o CD libre.⁵ De hecho, el porcentaje de CD libre en sistemas mixtos varía en un intervalo muy amplio en función del tipo de surfactante. Por ejemplo, veíamos en el Capítulo 3 que existe un 2 % de CD libre en el sistema SDS/ βCD mientras que en los sistemas formados por surfactantes no iónicos

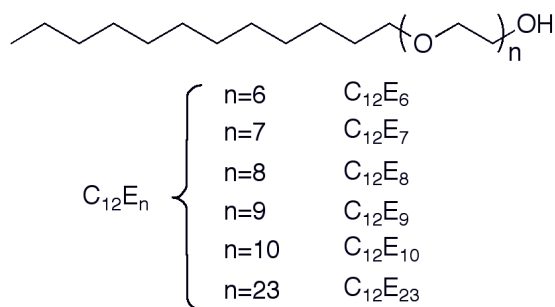


Figura 4.1: Estructura química de los surfactantes no iónicos utilizados en este trabajo junto con la abreviatura empleada para designarlos.

y βCD el porcentaje de CD libre puede alcanzar el 95 %. Además, se ha encontrado que la cantidad de CD libre muestra una dependencia con la cmc en sistemas mixtos formados por surfactantes no iónicos derivados del polioxietileno y βCD .⁵ A medida que aumenta el carácter hidrofóbico del surfactante, es decir, a medida que disminuye la cmc , aumenta la cantidad de CD libre en equilibrio con el sistema micelar. Estos resultados indican que los monómeros se agregan para formar micelas antes de que se alcance la saturación de la CD. En contra de las hipótesis tradicionales, la complejación entre surfactante y CD y la agregación son procesos simultáneos.

La cmc de los surfactantes no iónicos derivados de polioxietileno depende tanto de la longitud de la cadena hidrocarbonada como de su ramificación o la presencia de grupos voluminosos en la misma pero, sin embargo, apenas varía con la longitud de la cadena etoxilada (EO).^{1,6} Por lo tanto, si la cmc es el único factor a tener en cuenta cuando se determina la cantidad de CD libre, es de esperar que los cambios en la cadena etoxilada del surfactante no tengan influencia sobre el porcentaje de CD libre en el sistema. Este capítulo trata de aportar información acerca de la influencia de la cadena etoxilada del surfactante en los procesos de micelización y complejación con CDs.

El estudio se realiza con un grupo de surfactantes no iónicos que se caracterizan por tener la misma cadena hidrofóbica y distinta longitud en la cadena etoxilada. Se utilizan los siguientes surfactantes no iónicos derivados de polioxietileno (ver Figura 4.1): hexaetilenglicol monododecil éter (C_{12}E_6), heptaetilenglicol monododecil éter (C_{12}E_7), octaetilenglicol monododecil éter (C_{12}E_8), nonaetilenglicol monododecil éter (C_{12}E_9), decaetilenglicol monododecil éter ($\text{C}_{12}\text{E}_{10}$) y polietilenglicol dodecil éter ($\text{C}_{12}\text{E}_{23}$). El número de carbonos que conforman la cadena hidrocarbonada es 12, de ahí que denominemos a este grupo de surfactantes como C_{12}E_n , donde n toma los valores de $n = 6, 7, 8, 9, 10$ y 23. La sonda química que se utiliza es la reacción de hidrólisis del cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo (MBSC, ver Figura 4.2)^a.

^aLa sonda MBSC se utilizó en el estudio de SDS/ βCD y TTAB/ βCD y se ha demostrado que es adecuada para el estudio de sistemas mixtos CD/Surfactante.

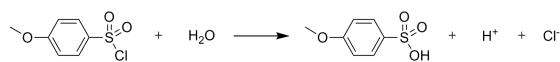


Figura 4.2: Esquema de la reacción de hidrólisis del cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo, MBSC.

4.2. Sección experimental.

Materiales. Los surfactantes no iónicos y el cloruro de sulfonilo MBSC son productos Sigma de la máxima pureza disponible y se usan sin purificación posterior. β -ciclodextrina es un producto de la casa CycloLab y también se usa sin purificación posterior. Se tiene en cuenta su contenido en agua para preparar las disoluciones, 13 % en contenido acuoso según especificaciones de CycloLab.

Preparación de las muestras. Las disoluciones de partida de MBSC se preparan en acetonitrilo debido a su baja solubilidad e inestabilidad en agua. En el medio de reacción, la concentración final de acetonitrilo es 0.67 % (v/v). Las disoluciones de los sistemas mixtos CD-Surfactante se preparan mezclando los volúmenes apropiados de disoluciones madre de ambos compuestos en una cubeta de cuarzo de 1 cm de paso de luz. Los experimentos cinéticos se inician al inyectar un pequeño volumen de la disolución de partida de MBSC en la disolución del sistema mixto previamente termostatzada a $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$.

Medidas espectrofotométricas. La cinética de la reacción se registra en un espectrofotómetro Cary UV-VIS midiendo los cambios de absorbancia que tienen lugar como consecuencia de la reacción de hidrólisis del MBSC a una longitud de onda de 270 nm. Los datos Absorbancia-tiempo de los distintos experimentos cinéticos se ajustan a la ecuación integrada de primer orden. Los valores de la constante de velocidad de primer orden k_{obs} son reproducibles con un margen del 5 %.

4.3. Resultados y discusión.

4.3.1. Hidrólisis de MBSC en presencia de βCD .

La presencia de βCD inhibe la reacción de hidrólisis del MBSC. Como hemos discutido en el Capítulo 3, la disminución de la constante de velocidad observada, k_{obs} , con la concentración de βCD puede explicarse teniendo en cuenta la formación de un complejo de inclusión entre MBSC y la cavidad de la CD, donde la velocidad de hidrólisis del sustrato es menor. La Ecuación 4.1 describe la dependencia entre k_{obs} y la concentración de CD libre:

$$k_{obs} = \frac{k_w + k_{CD}K_s^{CD}[CD]}{1 + K_s^{CD}[CD]} \quad (4.1)$$

Tabla 4.1: *Parámetros obtenidos a partir del ajuste de los datos experimentales k_{obs} -[CD] a la Ecuación 4.1 para la hidrólisis del MBSC en presencia de βCD .*

Ciclodextrina	K_s^{CD} / M^{-1}	k_{CD} / s^{-1}	k_w / s^{-1}
βCD	$(1,89 \pm 0,01) \times 10^3$	$(1,43 \pm 0,03) \times 10^{-4}$	$(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3}$

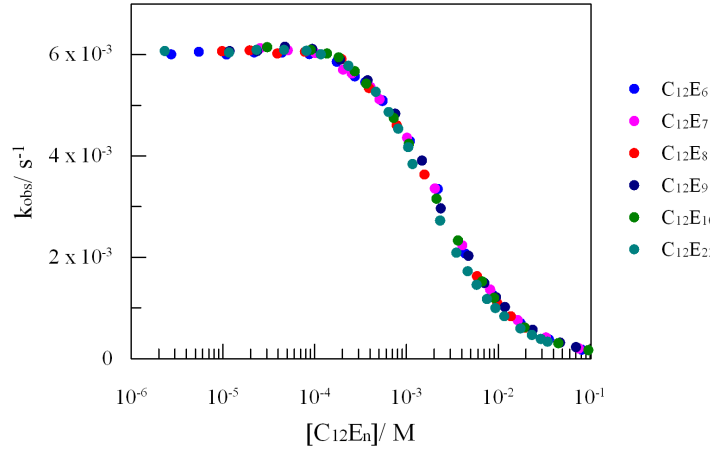


Figura 4.3: *Influencia de la concentración de surfactante de la serie $C_{12}E_n$ en la constante de velocidad observada k_{obs} para la reacción de hidrólisis de MBSC. $[MBSC]_T = 6,67 \times 10^{-5} M$; $\lambda = 270 nm$; $T = 25^\circ C$.*

donde k_w es la constante de velocidad de hidrólisis de MBSC en agua y k_{CD} es la constante de velocidad de hidrólisis del MBSC incluido en la cavidad de la ciclodextrina. La distribución del sustrato entre el agua y βCD se describe mediante la constante de reparto K_s^{CD} .

El ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 4.1 nos permite obtener los parámetros que se recogen nuevamente en la Tabla 4.1 a modo de recordatorio.

4.3.2. Hidrólisis de MBSC en presencia de micelas no iónicas $C_{12}E_n$.

La influencia de la concentración de cada uno de los surfactantes de la serie $C_{12}E_n$ sobre k_{obs} se estudia en un rango amplio de concentraciones de surfactante, que incluye tanto la región anterior como la posterior al punto de micelización. La Figura 4.3 recoge la variación observada en k_{obs} en función de la concentración de surfactante para todos los surfactantes considerados en este estudio. Desde un punto de vista cualitativo, el comportamiento observado para cada uno de los surfactantes de esta serie es el mismo. Así, el perfil de las curvas es muy similar y no se observan cambios apreciables en las mismas a medida que aumenta la longitud de la cadena etoxilada (EO). Antes de la *cmc*, cuando las moléculas de surfactante están libres en disolución, el valor de k_{obs} permanece constante e igual al valor obtenido en agua pura. Más allá de la *cmc*, las moléculas de surfactante se asocian

Tabla 4.2: *Parámetros obtenidos a partir del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 4.2 para la reacción de hidrólisis del MBSC en presencia de micelas no iónicas de la serie $C_{12}E_n$.*

Surfactante	$cmc/ \text{ M}$	$K_s^m / \text{ M}^{-1}$	$k_m / \text{ s}^{-1}$	$k_w / \text{ s}^{-1}$
$C_{12}E_6$	$1,0 \times 10^{-4}$	$(4,32 \pm 0,07) \times 10^2$	$\leq 1,0 \times 10^{-5}$	$(6,10 \pm 0,03) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_7$	$1,2 \times 10^{-4}$	$(4,21 \pm 0,03) \times 10^2$	$(1,1 \pm 0,2) \times 10^{-5}$	$(6,10 \pm 0,01) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_8$	$1,3 \times 10^{-4}$	$(4,68 \pm 0,03) \times 10^2$	$(1,9 \pm 0,2) \times 10^{-5}$	$(6,06 \pm 0,02) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_9$	$2,0 \times 10^{-4}$	$(4,27 \pm 0,04) \times 10^2$	$(2,9 \pm 0,3) \times 10^{-5}$	$(6,07 \pm 0,02) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_{10}$	$2,0 \times 10^{-4}$	$(4,67 \pm 0,07) \times 10^2$	$(2,7 \pm 0,3) \times 10^{-5}$	$(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_{23}$	$2,0 \times 10^{-4}$	$(5,80 \pm 0,07) \times 10^2$	$(4,6 \pm 0,5) \times 10^{-5}$	$(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3}$

formando micelas y se observa un descenso en el valor de k_{obs} con respecto al valor obtenido en agua, resultado de la incorporación del sustrato a la micela, donde su velocidad de hidrólisis es menor.

Aplicando el modelo de la pseudofase que considera la existencia de dos entornos bien diferenciados, se obtiene la siguiente expresión para la constante de velocidad observada en la hidrólisis del MBSC en función de la concentración de surfactante micelizado $[Dn]$:

$$k_{obs} = \frac{k_w + k_m K_s^m [Dn]}{1 + K_s^m [Dn]} \quad (4.2)$$

donde k_m es la constante de velocidad de hidrólisis de MBSC en el medio micelar y K_s^m es la constante de distribución del sustrato MBSC entre la pseudofase acuosa y la pseudofase micelar.

Para realizar el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 4.2 es necesario conocer la concentración de surfactante micelizado, que no es más que la concentración de surfactante total menos la concentración de surfactante en forma monomérica (cmc). La cmc se obtiene cinéticamente como la concentración mínima de surfactante necesaria para observar un cambio apreciable en k_{obs} . Los valores de cmc así determinados se recogen en la Tabla 4.2, junto con los parámetros que resultan del ajuste de los datos k_{obs} - $[Dn]$ a la Ecuación 4.2. El resultado del ajuste se representa en la Figura 4.4 para los surfactantes $C_{12}E_6$ y $C_{12}E_{23}$ a modo de ejemplo.

En el caso del surfactante $C_{12}E_6$, el producto $k_m K_s^m [Dn]$ es despreciable frente al valor de k_w . Si consideramos que la reacción tiene lugar únicamente en la pseudofase acuosa, la expresión cinética resultante es la siguiente:

$$k_{obs} = \frac{k_w}{1 + K_s^m [Dn]} \quad (4.3)$$

que expresada en función de su inverso resulta:

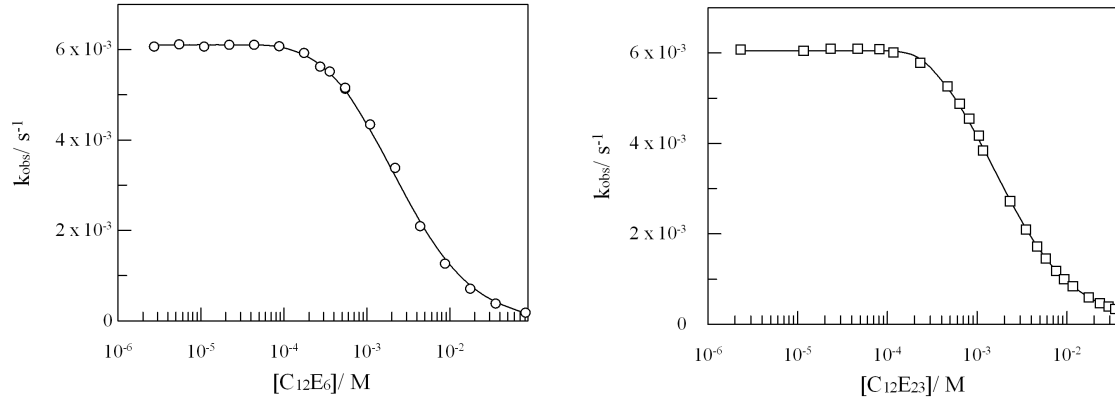


Figura 4.4: Influencia de la concentración de (○) $C_{12}E_6$ y (□) $C_{12}E_{23}$ en la constante de velocidad observada k_{obs} para la hidrólisis de MBSC. La línea continua representa el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 4.2. $[MBSC]_T = 6,67 \times 10^{-5} M$; $\lambda = 270 nm$; $T = 25^\circ C$.

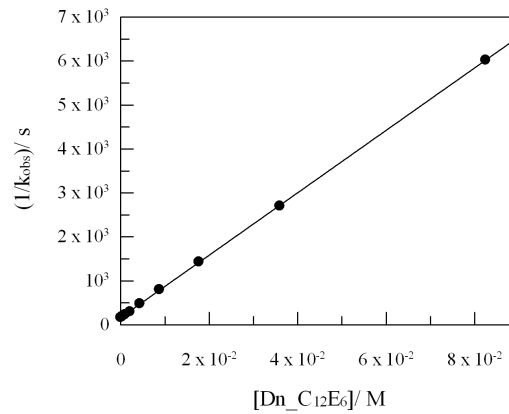


Figura 4.5: Influencia de la concentración de $C_{12}E_6$ micelizado en la inversa de la constante de velocidad observada, $1/k_{obs}$ para la hidrólisis de MBSC. La línea continua representa el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 4.4. $[MBSC]_T = 6,67 \times 10^{-5} M$; $\lambda = 270 nm$; $T = 25^\circ C$.

$$\frac{1}{k_{obs}} = \frac{1}{k_w} + \frac{K_s^m}{k_w} [Dn] \quad (4.4)$$

La Ecuación 4.4 predice la existencia de una dependencia lineal entre $1/k_{obs}$ y $[Dn]$. La inspección de los datos experimentales representados en la Figura 4.5 muestra que para el surfactante $C_{12}E_6$ existe un buen ajuste a esta ecuación lineal. De hecho, el resultado del ajuste para este surfactante proporciona un valor para k_w compatible con el valor obtenido en disolución acuosa: $k_w = (6,09 \pm 0,03) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ obtenido mediante el ajuste lineal a la Ecuación 4.4, frente a $k_w = (6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ obtenido en agua pura.

Sin embargo, el resto de surfactantes de la serie $C_{12}E_n$ exhiben un comportamiento diferente a $C_{12}E_6$. En estos casos es necesario considerar el proceso de hidrólisis del sustrato asociado a la micela (k_m). De lo contrario, el valor de k_w obtenido a partir de la dependencia lineal difiere significativamente del valor obtenido en agua. Por ejemplo, para el surfactante $C_{12}E_{23}$, el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 4.4 proporciona un valor de k_w igual a $(5,5 \pm 0,2) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$, claramente inferior al valor obtenido a partir de medidas independientes en agua, $k_w = (6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

A la vista de los datos recogidos en la Figura 4.3 y en la Tabla 4.2, los resultados obtenidos para los distintos surfactantes de la serie $C_{12}E_n$ son muy similares, no solo desde un punto de vista cualitativo sino también cuando se comparan los valores de los parámetros k_m y K_s^m obtenidos como resultado de la aplicación del modelo de la pseudofase.

Con respecto a la constante de asociación K_s^m , aunque se observan pequeñas diferencias entre los distintos valores, éstos no muestran una dependencia con el aumento en la longitud de la cadena etoxilada del surfactante. La constante K_s^m está relacionada con el carácter hidrofóbico de la micela y, por lo tanto, con la longitud de la cadena hidrocarbonada del surfactante. En la serie considerada en este estudio, la cadena hidrocarbonada de cada uno de los surfactantes está formada por 12 carbonos y, por lo tanto, es de esperar que los valores de K_s^m no difieran significativamente. Por otra parte, el valor obtenido para la constante de velocidad k_m aumenta a medida que aumenta la cadena etoxilada del surfactante, lo que nos indica que el sustrato MBSC se sitúa en un entorno más polar al pasar de $C_{12}E_6$ a $C_{12}E_{23}$. Este incremento en la polaridad debería conducir a un descenso en la constante de asociación del sustrato a la micela pero el parámetro K_s^m es probablemente menos sensible que k_m a la polaridad del medio.

4.3.3. Hidrólisis de MBSC en el sistema mixto $\beta CD/C_{12}E_n$.

El estudio de la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto se lleva a cabo variando la concentración de surfactante en un rango amplio (que comprende la región pre- y post-micelar) mientras se mantiene constante la concentración de βCD , $[\beta CD] = 4,35 \times 10^{-3} \text{ M}$. Una primera inspección de los datos representados en la Figura 4.6 para algunos de los surfactantes estudiados muestra que, aunque el perfil de las curvas es similar, existen

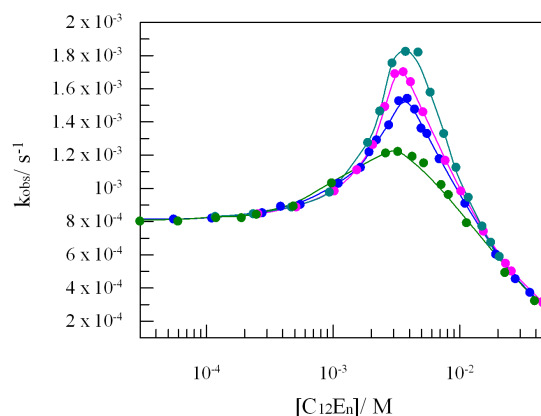


Figura 4.6: Influencia de la concentración de $C_{12}E_n$ en la constante de velocidad observada k_{obs} para la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por $C_{12}E_n$ y βCD . (●) $C_{12}E_{23}$, (●) $C_{12}E_7$, (●) $C_{12}E_6$ y (●) $C_{12}E_{10}$. Las líneas continuas son el resultado del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 4.5 (ver detalles en el texto). $[\beta CD] = 4,35 \times 10^{-3} M$; $[MBSC]_T = 6,67 \times 10^{-5} M$; $\lambda = 270 nm$; $T = 25^\circ C$.

diferencias apreciables entre los distintos surfactantes de la serie $C_{12}E_n$. En presencia de βCD las curvas no son coincidentes, poniendo de manifiesto las diferencias existentes en la complejación entre βCD y los surfactantes con distinta cadena etoxilada.

Desde un punto de vista cualitativo, el comportamiento observado en el sistema mixto formado por βCD y los surfactantes no iónicos no difiere del observado con surfactantes iónicos.^{7,8} El valor de k_{obs} extrapolado a concentración de surfactante cero es igual para todos los surfactantes y compatible con el valor obtenido en el sistemas binario βCD /MBSC para la misma concentración de βCD . La explicación a esta observación experimental es sencilla: se forma un complejo de inclusión entre βCD y el substrato MBSC donde la velocidad de hidrólisis es menor que en agua.

La constante k_{obs} aumenta a medida que aumenta la concentración de surfactante debido a la expulsión de la sonda MBSC de la cavidad de la CD hacia el agua como consecuencia de la complejación entre la CD y el surfactante. El aumento en k_{obs} se prolonga hasta que la concentración de monómero, en equilibrio con el complejo CD-surfactante y la CD libre, alcanza el punto de micelización. Tal como muestra la Figura 4.6, las diferencias entre los distintos surfactantes se hacen patentes a medida que k_{obs} aumenta, sobre todo si nos fijamos en el valor que alcanza k_{obs} en el máximo de la curva. Como discutimos en el capítulo anterior, la concentración de surfactante para la cual se obtiene el mayor valor de k_{obs} puede ser identificada como el punto de micelización, cmc_{app} . Para aquellas concentraciones de surfactante que superan el punto de micelización se tiene que k_{obs} disminuye como consecuencia de la incorporación del substrato MBSC a las micelas.

Es reseñable el hecho de que se obtenga el mismo valor de k_{obs} cuando la concentración

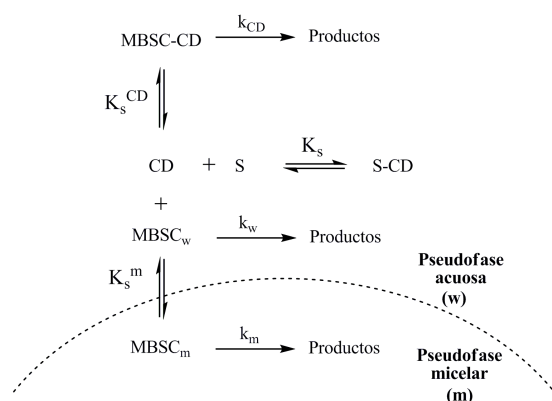


Figura 4.7: Esquema de la distribución del substrato MBSC en el sistema mixto formado por ciclodextrina y surfactante, junto con las posibles vías de hidrólisis de este substrato: en agua (k_w), en la micela (k_m) y asociado a la CD (k_{CD}). Se tiene en cuenta también la complejación entre el surfactante y la CD definida por la constante K_s .

de surfactante es elevada independientemente del surfactante empleado. En este caso, la concentración de surfactante micelizado es también muy elevada y el equilibrio que se establece entre el MBSC en la pseudofase acuosa y la pseudofase micelar se desplaza en favor de este último. Si la sonda se incorpora a la región hidrofóbica de la micela, la polaridad que experimenta es muy similar en el interior de todos los surfactantes considerados ya que el número de carbonos que conforman la cadena hidrocarbonada es el mismo, de ahí que el valor de k_{obs} sea el mismo.

En el punto de micelización, el valor de k_{obs} que exhiben las distintas curvas es inferior al valor obtenido en agua pura. Este hecho nos indica que, en este punto, debe existir una cierta concentración de CD libre en equilibrio con el complejo CD-Surfactante y las micelas, en concordancia con los resultados obtenidos previamente en nuestro laboratorio.⁷⁻⁹ La complejación entre la CD y el surfactante y la agregación del surfactante son dos procesos que tienen lugar de manera simultánea. El hecho de que exista CD libre en equilibrio con el sistema micelar está en desacuerdo con el tratamiento tradicional que se ha hecho de los sistemas mixtos CD-Surfactante. Este tratamiento supone que complejación y micelización son procesos consecutivos de manera que, hasta que todas las CDs están ocupadas por surfactante, no comienza el proceso de agregación del mismo. Ahora que, si bien es de esperar que $(k_{obs})_{max} \ll k_w$, lo que sí resulta sorprendente es que este valor no sea similar para todos los surfactantes de la serie. Si la cmc fuese el único factor a tener en cuenta para determinar la cantidad de CD libre, entonces las curvas del sistema mixto deberían ser similares también en el máximo, ya que la cmc de estos surfactantes apenas varía a lo largo de la serie en la que se aumenta la longitud de la cadena etoxilada.

Aplicación del modelo cinético.

En nuestro grupo de investigación se ha desarrollado un modelo cinético que permite explicar la rectividad en sistemas mixtos CD-surfactante.⁷⁻⁹ Este modelo es una combinación del modelo tradicional de la pseudofase y de un modelo de complejación competitivo, donde se supone que el monómero de surfactante compite con la sonda química por la cavidad de la CD. La adición de una sonda (en este caso, MBSC) complica el sistema ya que es necesario considerar su equilibrio de complejación tanto con la CD como con el sistema micelar. Sin embargo, presenta una ventaja muy interesante: nos permite estudiar el sistema mixto en un amplio rango de concentración más allá del punto de micelización.

Las vías de reacción de hidrólisis posibles implican al sustrato libre, al sustrato complejoado con la CD y al sustrato asociado a la micela. Tal como muestran diferentes estudios realizados en nuestro laboratorio y también los que se recogen en este trabajo en el capítulo anterior, podemos asumir que existe CD libre en equilibrio con el sistema micelar y además, que no existe interacción entre las CDs y las micelas una vez que comienza el proceso de micelización. El esquema mecanístico considerado y representado en la Figura 4.7 nos permite obtener la siguiente expresión para la constante de velocidad observada:

$$k_{obs} = \frac{k_w + k_{CD}K_s^{CD}[CD] + k_mK_s^m[Dn]}{1 + K_s^{CD}[CD] + K_s^m[Dn]} \quad (4.5)$$

Para resolver esta ecuación es necesario conocer $[Dn]$ y $[CD]$. La concentración de surfactante micelizado se determina a partir de la expresión $[Dn]=[S]_T-cmc_{app}$, donde cmc_{app} es la concentración de surfactante para la cual k_{obs} adquiere su máximo valor en las curvas de k_{obs} vs. $[S]_T$ en presencia de una concentración de βCD constante. Por otra parte, la concentración de CD libre $[CD]$, puede obtenerse para cada concentración de surfactante a partir de una curva de calibrado, reagrupando la Ecuación 4.1 y usando los valores de k_w , k_{CD} y K_s^{CD} obtenidos en los experimentos realizados en ausencia de surfactante (ver Tabla 4.1).

En la Tabla 4.3 se recogen los resultados del ajuste a la Ecuación 4.5. Para realizar este ajuste se fija k_m , k_{CD} y K_s^{CD} y se obtienen como parámetros k_w y K_s^m .

El análisis de los valores de la constante de asociación del sustrato a la micela en presencia y en ausencia de βCD nos indica que las diferencias entre ambos se hacen patentes a medida que aumenta la longitud de la cadena etoxilada. Así, para $C_{12}E_6$ y $C_{12}E_7$ los valores obtenidos para K_s^m son iguales con y sin CD. Sin embargo, este comportamiento no se mantiene para el resto de surfactantes de la serie pues las constantes de asociación obtenidas en presencia de la ciclodextrina son menores. La cuestión que nos planteamos en este punto es si existe algún tipo de interacción entre la cadena etoxilada y la CD, lo que explicaría por qué las diferencias aumentan a medida que aumenta la longitud de la cadena etoxilada.

Tabla 4.3: *Parámetros obtenidos a partir del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 4.5 para la reacción de hidrólisis del MBSC en sistemas mixtos formados por β CD y un surfactante de la serie $C_{12}E_n$. En el ajuste se fija k_{CD} , K_s^{CD} y k_m y se obtienen k_w y K_s^m como parámetros.*

Surfactante	cmc_{app}/M	K_s^m/M^{-1}	k_m/s^{-1}	k_w/s^{-1}
$C_{12}E_6$	$3,8 \times 10^{-3}$	$(4,24 \pm 0,02) \times 10^2$	$\simeq 0$	$(6,10 \pm 0,01) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_7$	$3,6 \times 10^{-3}$	$(4,23 \pm 0,02) \times 10^2$	$1,1 \times 10^{-5}$	$(6,11 \pm 0,01) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_8$	$3,6 \times 10^{-3}$	$(4,52 \pm 0,03) \times 10^2$	$1,9 \times 10^{-5}$	$(6,10 \pm 0,01) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_9$	$3,6 \times 10^{-3}$	$(3,89 \pm 0,05) \times 10^2$	$2,9 \times 10^{-5}$	$(6,12 \pm 0,02) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_{10}$	$3,3 \times 10^{-3}$	$(4,1 \pm 0,4) \times 10^2$	$2,7 \times 10^{-5}$	$(6,10 \pm 0,01) \times 10^{-3}$
$C_{12}E_{23}$	$3,6 \times 10^{-3}$	$(5,03 \pm 0,08) \times 10^2$	$4,6 \times 10^{-5}$	$(6,13 \pm 0,02) \times 10^{-3}$

Tabla 4.4: *Porcentaje de CD libre en equilibrio con el sistema micelar para los sistemas mixtos formados por β CD y un surfactante de la serie $C_{12}E_n$.*

Surfactante	$[CD]_{libre}/M$
$C_{12}E_6$	41,4 %
$C_{12}E_7$	36,0 %
$C_{12}E_8$	31,5 %
$C_{12}E_9$	35,2 %
$C_{12}E_{10}$	59,0 %
$C_{12}E_{23}$	30,6 %

A juzgar por los resultados que se presentan en la Figura 4.6, el punto de micelización en presencia de CD no varía de manera significativa para cada uno de los surfactantes. Sin embargo, el máximo en esta representación sí lo hace. Esta observación indica que deben existir distintas concentraciones de CD libre en equilibrio con el sistema micelar, es decir, la cantidad de CD complejada es diferente para cada sistema. Teniendo en cuenta que la cadena hidrocarbonada es la misma en la serie de surfactantes considerados, las diferencias en la complejación deben venir dadas por las variaciones en la cadena etoxilada.

Concentración de ciclodextrina libre.

La Tabla 4.4 recoge los valores obtenidos para la concentración de CD libre en equilibrio con el sistema micelar obtenidos a partir de la curva de calibrado cuando la concentración de surfactante alcanza el punto de micelización. La concentración de CD libre depende del surfactante utilizado aunque no muestra una tendencia al aumentar la longitud de la cadena etoxilada.

Los estudios cinéticos no nos permiten obtener más información acerca de estos sistemas. Por una parte, en los experimentos realizados en ausencia de β CD la técnica usada no permite diferenciar a los distintos surfactantes y todos se comportan igual en cuanto a la dependencia de k_{obs} con la concentración de surfactante. Por otra parte, en presencia

de βCD las diferencias se hacen patentes y se obtienen distintos porcentajes de CD libre en equilibrio con las micelas de cada uno de los surfactantes, lo que muestra diferencias en la complejación que han de venir dadas por las diferencias en la cadena etoxilada.

4.4. Conclusiones.

En este capítulo se ha realizado un estudio de la complejación entre los surfactantes no iónicos de la serie $C_{12}E_n$ y la ciclodextrina βCD , usando como sonda química la reacción de hidrólisis del cloruro de sulfonilo MBSC.

Los resultados obtenidos nos indican que las diferencias en la cadena etoxilada apenas tiene influencia en los procesos de micelización de los distintos surfactantes, pero sin embargo, sí influyen en su complejación con βCD , conduciendo a distintos porcentajes de CD libre en equilibrio con el sistema micelar. La información que se obtiene a partir del estudio cinético de estos sistemas es limitada, si bien la principal conclusión es que la *cmc* de los surfactantes no es el único factor a tener en cuenta a la hora de determinar la concentración de CD libre en los sistemas mixtos CD-surfactante.

Bibliografía

1. Jonsson, B.; Lindman, B.; Holmberg, K.; Kronberg, B. *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*; Wiley: England, 1998.
2. *Cyclodextrins and Their Complexes: Chemistry, Analytical Methods, Applications*; Dodziuk, H., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2006.
3. Szejtli, J. *Chemical Reviews* **1998**, *98*, 1743–1754.
4. Masson, M.; Loftsson, T.; Jonsdottir, S.; Fridriksdottir, H.; Petersen, D. S. *International Journal of Pharmaceutics* **1998**, *164*, 45–55.
5. Cabaleiro-Lago, C.; García-Río, L.; Hervés, P.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110*, 15831–15838.
6. Kratzat, K.; Finkelmann, H. *Langmuir* **1996**, *12*, 1765–1770.
7. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 7383–7389.
8. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **1998**, *102*, 4581–4587.
9. Álvarez, A. R.; García-Río, L.; Hervés, P.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *Langmuir* **1999**, *15*, 8368–8375.

Capítulo 5

Micelización del surfactante no iónico Simulsol e interacción con β -Ciclodextrina.

5.1. Introducción.

Las moléculas de surfactante se agregan en disolución formando micelas cuando su concentración supera la denominada concentración micelar crítica, *cmc*. Las moléculas de agua no interaccionan de manera favorable con los grupos apolares del surfactante, situación que puede resolverse mediante la separación de fases. Sin embargo, la interacción favorable entre los grupos polares del surfactante y las moléculas de agua se opone a esta separación. La micelización es, por lo tanto, la situación de compromiso que se alcanza como resultado de la coexistencia de dos fuerzas opuestas en disolución, las interacciones hidrofóbicas y las interacciones hidrofílicas.¹

El mecanismo por el cual los monómeros se agregan en disolución se ha modelizado fundamentalmente mediante el formalismo de la pseudofase micelar y el modelo de acción de masas. El primero de ellos considera la formación de micelas como una separación de fases y predice un cambio brusco en las propiedades físicas de la disolución cuando se alcanza la *cmc*. El segundo de ellos, el modelo de acción de masas, considera la formación de micelas como un proceso en varias etapas y permite explicar la variación gradual en las propiedades físicas de la disolución cuando la concentración ronda la *cmc*. El modelo de acción de masas es más adecuado que el modelo de la pseudofase en disoluciones micelares cuyos agregados tienen números de agregación bajos, pues es en estos casos donde se observa un cambio gradual de las propiedades físicas de la disolución a medida que varía la concentración de surfactante.^{1,2}

Algunos surfactantes forman agregados cuando su concentración no ha alcanzado la

cmc. Este fenómeno, conocido como agregación premicelar, es un tema realmente interesante pues además de proporcionar información acerca del mecanismo que conduce a la asociación de los monómeros de surfactante en disolución, puede tener implicaciones, por ejemplo, en la reactividad de aquellos procesos realizados en medios micelares o en la solubilidad de especies añadidas a disoluciones de surfactante.^{3,4}

Se ha propuesto la existencia de agregados premicelares en numerosos sistemas. Ekwall *et al.* interpretan el aumento en la solubilidad de ciertos solutos en disoluciones de surfactante por debajo de la *cmc* en términos de pre-agregación.⁵ También la medida de la velocidad de hidrólisis de sales de ácidos carboxílicos sugiere la presencia de pequeños agregados a lo largo de un amplio rango de concentración antes del punto de micelización.⁶ Imae *et al.*, en su estudio de la agregación de un surfactante no iónico derivado del polioxietileno, observaron que la representación de la tensión superficial frente a la concentración de surfactante muestra dos puntos de inflexión en disoluciones metanol-agua. Los autores identificaron ambos puntos como puntos de micelización (*cmc*), de manera que sostienen que el proceso de agregación tiene lugar en dos etapas.⁷

Los surfactantes géminis^a pueden formar estructuras premicelares en disolución. Desde los primeros estudios de Menger *et al.*,⁸ son muchos los grupos de investigación que se han centrado en estudiar el proceso de premicelización en este tipo de surfactantes mediante diversas técnicas como tensión superficial, RMN, conductividad o fluorescencia.^{9–12} Además, existen en la bibliografía estudios donde se analiza el proceso de premicelización con surfactantes como los ácidos grasos N-metiletanolamidas,¹³ N-alquilamidas¹⁴ o incluso surfactantes comunes y bien conocidos como SDS, CTAB y Triton X-100.¹⁵

En el estudio del proceso de agregación de distintos surfactantes no iónicos, descrito en el capítulo anterior de este trabajo, hemos comprobado cómo la variación en la cadena etoxilada influye en los resultados obtenidos cuando tiene lugar su complejación con β -Ciclodextrina (βCD). Esta observación nos anima a ampliar el estudio con un surfactante no iónico con una cadena etoxilada todavía mayor, el esterato de polioxietileno (40) (Simulsol M52, Figura 5.1), que posee 40 grupos oxietileno (EO) formando su cadena polar. Podemos anticipar que este surfactante no muestra el comportamiento típico observado en sistemas mixtos CD-surfactante y que, además, existen evidencias de la presencia de agregados premicelares en disolución.

Para realizar el estudio del proceso de agregación del Simulsol tanto en ausencia como en presencia de βCD se utilizan distintas técnicas. En ausencia de βCD , el punto de partida lo constituyen los estudios cinéticos. En concreto, se utiliza como sonda química la reacción de hidrólisis del cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo (MBSC), registrándose los cambios que se producen en la constante de velocidad en presencia de distintas cantidades de Simulsol. Como muestra la discusión posterior, los resultados obtenidos no nos permiten determinar claramente el punto de micelización. Esta observación nos anima a

^aSe componen de dos moléculas de surfactante idénticas unidas entre sí químicamente mediante un espaciador. Este último puede ser una cadena de grupos metileno, un poliéter, una estructura rígida o flexible, polar o apolar, *etc.*

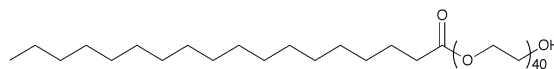


Figura 5.1: Estructura molecular del estearato de polioxietileno (40), Simulsol M52.

ampliar el estudio mediante la utilización de otras técnicas. La emisión de fluorescencia es una técnica muy sensible que permite usar concentraciones de sonda muy pequeñas. Se emplean dos sondas fluorescentes: el pireno y el rojo nilo. Por otra parte, para conocer cómo varía la polaridad con la agregación del Simulsol, se registran los cambios en la banda de absorción de la sonda solvatocrómica $E_T(33)$ en función de la concentración de Simulsol. El proceso de asociación también puede ser monitorizado mediante RMN. La medida de los coeficientes de difusión mediante experimentos DOSY^b nos permite realizar la caracterización completa del proceso de agregación.

Los estudios realizados para estudiar el proceso de agregación del surfactante en presencia de βCD se llevan a cabo utilizando las mismas técnicas que empleamos en ausencia de la misma. En la sección donde se describe este sistema mixto se presentan también los resultados obtenidos con microcalorimetría y se presta especial atención a los resultados obtenidos mediante 1H RMN, haciendo un análisis de los desplazamientos químicos del protón y de los coeficientes de difusión.

A continuación se detallan los resultados obtenidos con cada una de estas técnicas tanto para el sistema sencillo formado por el surfactante como para el sistema mixto formado por el surfactante y CD.

5.2. Sección experimental.

Materiales. El surfactante esterato de polioxietileno (40) (Simulsol M52, Figura 5.1) fue suministrado por Seppic. La β -ciclodextrina (βCD) es de la casa Cyclolab. El cloruro de sulfonilo 4-metoxibencenosulfonilo (MBSC), las sondas fluorescentes pireno y rojo nilo así como la betaína $E_T(33)$ son productos Aldrich de la máxima pureza disponible. La estructura de cada una de estas sondas se presenta en las secciones donde se describen los resultados obtenidos con la mismas.

Absorción UV-VIS. En los estudios cinéticos las disoluciones de partida de MBSC se preparan en acetonitrilo debido a su baja solubilidad e inestabilidad en agua. En el medio de reacción, la concentración final de acetonitrilo es 1 % (v/v). Los experimentos cinéticos se inician al inyectar un pequeño volumen de la disolución de partida de MBSC en la disolución de Simulsol o del sistema mixto (Simulsol y β -CD) previamente termostatizadas a $(25,0 \pm 0,1)^\circ C$ en una cubeta de 1 cm de paso de luz. El progreso de la reacción se registra en un espectrofotómetro Cary UV-VIS midiendo los cambios de absorbancia que

^bSon las siglas en inglés de Diffusion Ordered NMR Spectroscopy.

tienen lugar en función del tiempo como consecuencia de la reacción de hidrólisis del MBSC. Los datos absorbancia-tiempo de los distintos experimentos cinéticos se ajustan a la ecuación integrada de primer orden. Los valores de la constante de primer orden k_{obs} son reproducibles con un margen del 3 %.

La betaína $E_T(33)$ se disuelve en etanol y se añade en cada cubeta el volumen necesario para obtener la concentración final deseada. A continuación, se elimina el disolvente y se añaden los volúmenes adecuados de disolución de surfactante (y ciclodextrina) hasta un volumen total de 3 mL. El espectro de absorción se registra en un espectrofotómetro Cary UV-VIS a una temperatura de $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$.

Espectrofluorimetría. Las disoluciones de pireno y rojo nilo se preparan en etanol. En el medio de reacción, la concentración final de etanol es 0.33 % (v/v). El espectro de emisión de fluorescencia se registra en un Cary Eclipse. La longitud de onda de excitación es de 334 nm en el caso del pireno y 550 nm en el caso del rojo nilo.

Valoración calorimétrica isotérmica^c. Las medidas calorimétricas se realizan con un calorímetro MicroCal Omega (MicroCal Inc. Northampton, MA). La celda de reacción se llena con 1,43 mL de agua o una disolución acuosa de βCD desgasificada y la celda de referencia se llena con agua desgasificada. La jeringa integrada en el sistema y acondicionada con un agitador (capacidad 0,280 mL) se rellena con una disolución de surfactante con una concentración determinada y se mezcla con la disolución de agua o CD situada en la celda inyectando alícuotas de 5 μL a una velocidad constante de 350 rpm y temperatura de $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. El software MicroCal Origin permite integrar los picos en el entalpograma y obtener la entalpía observada (ΔH_{obs}) en función de la concentración total de surfactante en la celda.

Metodología de RMN. Tanto los experimentos de ^1H RMN como los experimentos DOSY se realizan en un espectrómetro Varian Inova 400 (400 MHz) a una temperatura constante de $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. Los experimentos DOSY se adquieren con la secuencia de pulsos de eco espín estimulado estándar incorporando gradientes de pulso bipolares.¹⁶ Se aplican gradientes de pulso de forma cuadrática de duración de 2 ms (δ) con una fuerza del gradiente (G) que se incrementa linealmente desde 2,1 hasta 64,3 $G \text{ cm}^{-1}$ en 20 pasos. Para obtener valores fiables del coeficiente de difusión, el tiempo de difusión (Δ) se optimiza para cada muestra tomando valores entre 60 y 200 ms. Para moléculas sujetas a un movimiento aleatorio no obstaculizado se tiene que la atenuación de la intensidad de la señal viene dada por la siguiente expresión:

$$I = I_o \exp [-\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) D] \quad (5.1)$$

donde I es la intensidad observada, I_o es la intensidad en ausencia de gradientes de pulsos, γ es la relación giromagnética (característica del isótopo) y D es el coeficiente de

^cPara denominar a esta técnica se utilizan a menudo las siglas *ITC* correspondientes a la voz inglesa *Isothermal Titration Calorimetry*.

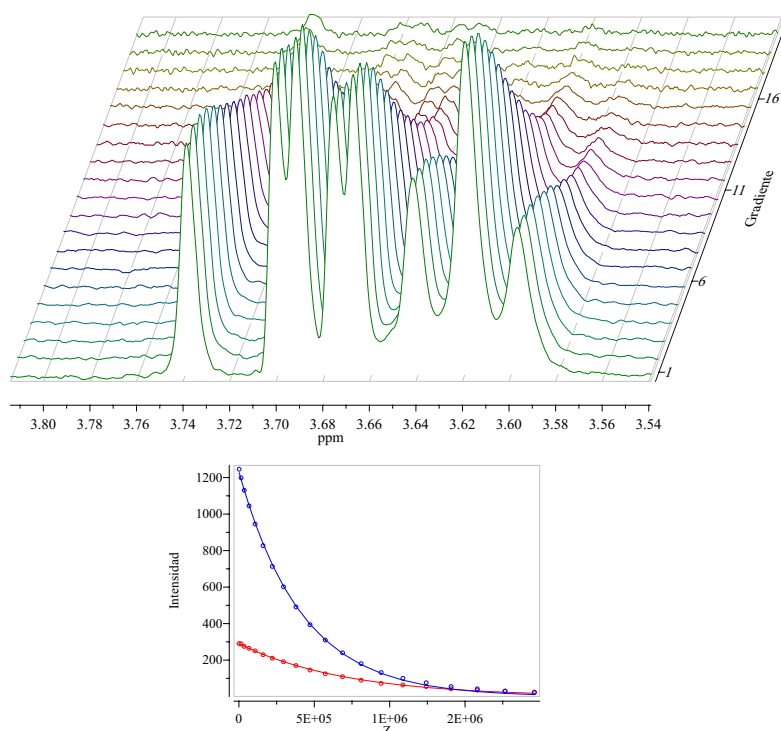


Figura 5.2: (Arriba) Detalle de una serie de espectros de difusión de RMN adquiridos en función de la fuerza del gradiente para un experimento realizado en una disolución de βCD (3,58-3,71 ppm, protones H2 y H4) y Simulsol (3,74 ppm, grupos EO). (Abajo) Decaimiento exponencial de (\circ) βCD y (\circ) Simulsol en función de Z ($Z = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$, en $cm^2 s$) donde las líneas continuas representan el ajuste de los datos (I, Z) a la Ecuación 5.1.

difusión.

Los datos obtenidos se procesan usando los programas MestreC y MNova.

La Figura 5.2 recoge un ejemplo de un experimento de difusión de una disolución de βCD y Simulsol donde se muestra el decaimiento exponencial de la intensidad en función de Z , siendo $Z = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$ (ver Ecuación 5.1). Las concentraciones de βCD y Simulsol son $5,0 \times 10^{-3}$ M y $5,6 \times 10^{-5}$ M, respectivamente. La señal situada a 3,74 ppm se corresponde con el grupo EO del surfactante mientras que el resto de señales se corresponden con βCD , en concreto con los protones H2 (dd) y H4 (t). El análisis de este experimento de difusión nos permite ajustar los datos (I, Z) a la Ecuación 5.1 y obtener los coeficientes de difusión de cada uno de los componentes de la mezcla. En este caso, $D_{CD} = (2,43 \pm 0,02) \times 10^{-10} m^2 s^{-1}$ mientras que para el surfactante se obtiene $D_{Sim} = (1,43 \pm 0,02) \times 10^{-10} m^2 s^{-1}$. Los experimentos realizados en ausencia de βCD se procesan de manera análoga.

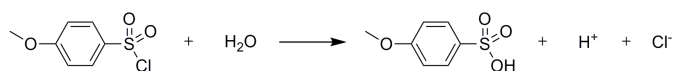


Figura 5.3: Reacción de hidrólisis del cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo, MBSC.

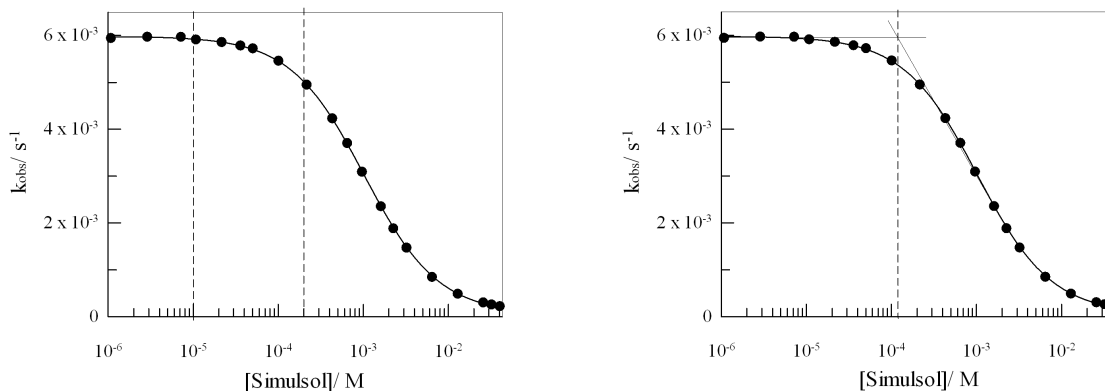


Figura 5.4: Influencia de la concentración de Simulsol en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis del cloruro de sulfonilo MBSC. $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$; $\lambda = 270 \text{ nm}$; $T = 25^\circ C$. (izqda.) La determinación de la cmc es difícil mediante la inspección visual de los datos experimentales. (dcha.) A menudo la cmc se determina a partir de la intersección de las dos rectas que forman los datos experimentales en el entorno de la cmc.

5.3. Proceso de Agregación del Simulsol.

5.3.1. Estudios cinéticos: Hidrólisis del cloruro de sulfonilo MBSC en presencia de Simulsol.

La reacción de hidrólisis de MBSC, representada en la Figura 5.3, se utiliza como sonda química para estudiar el proceso de agregación del surfactante Simulsol. La Figura 5.4 muestra la variación de la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la hidrólisis de esta sonda en función de la concentración de Simulsol. El perfil de la curva, similar al obtenido en presencia de otros surfactantes^d, ilustra el cambio que se produce como consecuencia del proceso de agregación: k_{obs} permanece constante e igual al valor obtenido en disolución acuosa hasta que se alcanza una cierta concentración de surfactante a partir de la cual k_{obs} disminuye. Sin embargo, y a pesar de las similitudes con otros surfactantes ya estudiados, en el caso del Simulsol el descenso en k_{obs} tiene lugar de manera gradual y no existe una caída pronunciada tal como ocurre con SDS o TTAB. En definitiva, la transición de monómeros a micelas abarca un rango de concentración más amplio en el Simulsol que en otros surfactantes de menor peso molecular.

^dVer Capítulos 3 y 4 donde se describen los resultados obtenidos para la hidrólisis del MBSC en presencia de los surfactantes iónicos, SDS y TTAB, y no iónicos de la serie $C_{12}E_n$, con $n=6,7,8,9,10$ y 23.

Cuando el surfactante se encuentra en su forma monomérica, no existe asociación con MBSC y este último se hidroliza a la misma velocidad que en ausencia de surfactante, $k_w = (6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$. Por otra parte, cuando la concentración de surfactante aumenta, se forman agregados micelares en cuyo interior hidrofóbico tienden a situarse las moléculas de MBSC. Estas moléculas prefieren alojarse en un entorno menos polar debido a su carácter hidrofóbico. En este entorno la velocidad de hidrólisis es menor que en agua, hecho que se traduce en una menor constante de velocidad. La concentración de surfactante para la cual se produce un cambio en k_{obs} con respecto a su valor en agua se identifica con la concentración micelar crítica, cmc , e indica la formación de micelas en disolución.

La aplicación del modelo de la pseudofase micelar conduce a la siguiente expresión para la constante de velocidad observada:

$$k_{obs} = \frac{k_w + k_m K_s^m [Dn]}{1 + K_s^m [Dn]} \quad (5.2)$$

donde $[Dn]$ es la concentración de surfactante micelizado ($[Dn] = [S]_T - cmc$, siendo $[S]_T$ la concentración de surfactante total), k_w y k_m representan las constantes de velocidad en la pseudofase acuosa y micelar, respectivamente, y K_s^m es la constante de distribución del MBSC entre las dos pseudofases consideradas y viene dada por la siguiente expresión:

$$K_s^m = \frac{[MBSC_m]}{[MBSC_w][Dn]} \quad (5.3)$$

El cálculo de la concentración de surfactante micelizado, $[Dn]$, requiere el conocimiento previo de la cmc , de tal manera que los datos experimentales puedan ser ajustados a la Ecuación 5.2. Sin embargo, tal como pone de manifiesto la Figura 5.4, la determinación de la cmc es complicada mediante la simple inspección de la variación de k_{obs} con la concentración de Simulsol. Se produce un ligero descenso en k_{obs} incluso para las primeras concentraciones de Simulsol consideradas. No se observa el cambio brusco que predice el modelo de la pseudofase para la cmc sino un descenso gradual que dificulta la determinación. En este caso, resulta más adecuado proporcionar un rango de concentraciones de Simulsol para el cual se produce el cambio gradual de k_{obs} en lugar de señalar un único punto de micelización. Así, podemos decir que la cmc se sitúa en el rango comprendido entre 1×10^{-5} y $2 \times 10^{-4} \text{ M}$ si observamos los cambios en la constante de velocidad de hidrólisis de MBSC en función de la concentración de surfactante. En la Figura 5.4 se muestra el rango de concentraciones en el que podríamos situar la cmc , así como el valor de cmc que se obtiene a partir de la intersección de las dos rectas que forman los primeros valores de k_{obs} y los valores correspondientes al descenso de k_{obs} .

El ajuste de los datos experimentales k_{obs} - $[Dn]$ a la Ecuación 5.2 nos permite obtener el valor de la constante de asociación, así como los valores de las constantes de velocidad

Tabla 5.1: *Parámetros obtenidos a partir del ajuste de los datos experimentales k_{obs} - $[Dn]$ a la Ecuación 5.2 para la reacción de hidrólisis del cloruro de sulfonilo MBSC en presencia de Simulsol. ($[Dn]$ se calcula para cada cmc considerada teniendo en cuenta la expresión $[Dn]=[S]_T-cmc$).*

$cmc/ \text{ M}$	$K_s^m/ \text{ M}^{-1}$	$k_m/ \text{ s}^{-1}$	$k_w/ \text{ s}^{-1}$
1×10^{-5}	$(1,00 \pm 0,01) \times 10^3$	$(7,6 \pm 0,2) \times 10^{-5}$	$(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3}$
2×10^{-5}	$(1,00 \pm 0,01) \times 10^3$	$(7,6 \pm 0,2) \times 10^{-5}$	$(6,02 \pm 0,02) \times 10^{-3}$
3×10^{-5}	$(1,00 \pm 0,01) \times 10^3$	$(7,7 \pm 0,3) \times 10^{-5}$	$(5,99 \pm 0,02) \times 10^{-3}$
4×10^{-5}	$(1,00 \pm 0,01) \times 10^3$	$(7,8 \pm 0,3) \times 10^{-5}$	$(5,97 \pm 0,03) \times 10^{-3}$
6×10^{-5}	$(1,00 \pm 0,02) \times 10^3$	$(8,0 \pm 0,4) \times 10^{-5}$	$(5,94 \pm 0,03) \times 10^{-3}$
8×10^{-5}	$(1,01 \pm 0,02) \times 10^3$	$(8,1 \pm 0,4) \times 10^{-5}$	$(5,91 \pm 0,04) \times 10^{-3}$
1×10^{-4}	$(1,01 \pm 0,02) \times 10^3$	$(8,3 \pm 0,6) \times 10^{-5}$	$(5,86 \pm 0,05) \times 10^{-3}$
2×10^{-4}	$(1,04 \pm 0,05) \times 10^3$	$(9,0 \pm 0,9) \times 10^{-5}$	$(5,75 \pm 0,09) \times 10^{-3}$

en ambas pseudofases. Teniendo en cuenta las dificultades que presenta la determinación de la cmc , realizamos el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 5.2 considerando distintas cmc en un rango de valores entre $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ y $2 \times 10^{-4} \text{ M}$. En la Tabla 5.1 se recogen los resultados del ajuste obtenidos para las distintas cmc consideradas. Es importante mencionar que aunque el ajuste es aceptable en todos los casos, se obtiene el valor de k_w más cercano al valor obtenido en ausencia de surfactante (recordemos que $k_w=(6,05 \pm 0,02) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$) cuando la cmc es igual a $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ o $2 \times 10^{-5} \text{ M}$. Cuando se considera que la cmc toma valores superiores, la constante de velocidad en agua obtenida a partir del ajuste se aleja del valor esperado. Con respecto a la constante de asociación del sustrato a la micela, su valor se mantiene prácticamente invariable a pesar de cambiar la cmc , mientras que la constante de velocidad del sustrato en la micela aumenta ligeramente, si bien es cierto que también lo hace el error asociado a la misma. La Figura 5.5 ilustra, como ejemplo, el resultado del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 5.2 para el caso en que cmc es igual a $2 \times 10^{-5} \text{ M}$.

5.3.2. Fluorescencia de emisión del pireno en presencia de Simulsol.

El pireno, cuya estructura se muestra en la Figura 5.6, es un hidrocarburo aromático policíclico ampliamente usado como sonda fluorescente debido a sus propiedades fotofísicas.¹⁷ En la Figura 5.7 se recoge el espectro de emisión del pireno en agua y en presencia de distintas concentraciones de Simulsol. En la región visible presenta cinco bandas y la relación de intensidades entre la primera banda vibrónica (0-0) y la tercera, I_1/I_3 , depende de la polaridad del medio experimentada por las moléculas de pireno.

La Tabla 5.2 recoge algunos valores bibliográficos para el cociente I_1/I_3 obtenidos a partir del espectro de emisión del pireno en distintos disolventes y en disoluciones acuosas de surfactante.¹⁷ La relación I_1/I_3 disminuye cuando desciende la polaridad del medio y esta propiedad se ha usado ampliamente para determinar la cmc en disoluciones de

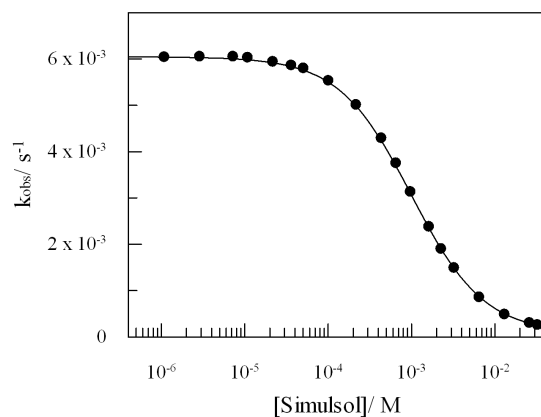


Figura 5.5: Influencia de la concentración de Simulsol en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la hidrólisis del cloruro de sulfonilo MBSC. La línea continua representa el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 5.2 para el caso en que $cmc = 2 \times 10^{-5}$ M. $[MBSC]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 270$ nm; $T = 25^\circ$ C.

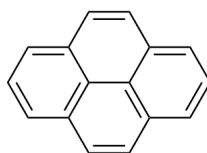


Figura 5.6: Estructura de la sonda fluorescente pireno.

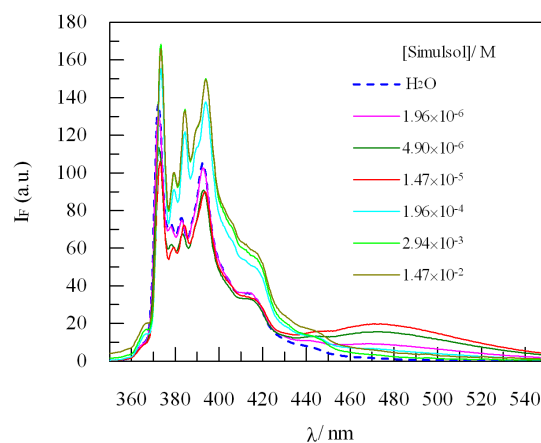


Figura 5.7: Espectro de emisión de fluorescencia del pireno en agua y en presencia de distintas concentraciones del surfactante Simulsol. $\lambda_{exc} = 334$ nm; $[Pireno]_T = 4,1 \times 10^{-7}$ M; $T = 25^\circ$ C.

Tabla 5.2: Relación de intensidades entre la primera banda vibracional y la tercera (I_1/I_3) del espectro de emisión del pireno en distintos disolventes y en disoluciones acuosas de varios surfactantes.¹⁷

Disolvente	I_1/I_3	Sistema micelar	I_1/I_3
H_2O	1,80	<i>Brij 35</i> ⁽ⁱ⁾	1,18
<i>Etanol</i>	1,10	<i>Triton X-100</i> ⁽ⁱⁱ⁾	1,31
<i>Ciclohexano</i>	0,60	<i>Igepal CO-630</i> ⁽ⁱⁱⁱ⁾	1,30

ⁱ Polietilenglicol dodecil éter ($C_{12}H_{25}(OCH_2CH_2)_{23}OH$.)

ⁱⁱ Polietilenglicol *p*-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenil éter.

ⁱⁱⁱ Polyoietilen(9) nonilfenil éter.

surfactante. La agregación de los monómeros de surfactante proporciona un entorno menos polar donde las moléculas de pireno se sitúan, lo que se traduce en un valor de I_1/I_3 menor. En general, la relación I_1/I_3 se mantiene constante e igual al valor obtenido en disolución acuosa cuando el surfactante se encuentra como monómero en disolución, $I_1/I_3=1,8$. Una vez alcanzada la concentración micelar crítica esta relación disminuye como consecuencia de la incorporación del pireno al interior micelar.

La Figura 5.8 muestra la variación en el cociente I_1/I_3 con la concentración de Simulsol. Inicialmente, se observa una disminución en el valor I_1/I_3 con respecto al valor determinado en agua para un valor de concentración de surfactante muy pequeño, $[Surf] \simeq 2 \times 10^{-6}$ M, valor que no coincide con el previamente observado en los estudios cinéticos. La primera caída en la representación I_1/I_3 frente a la concentración de surfactante indica que el entorno donde reside el pireno es más hidrofóbico que el que experimenta en agua. Además, la representación pone de manifiesto la existencia de otro punto de inflexión para un valor de $[Surf]=2 \times 10^{-5}$ M, en concordancia con el valor obtenido para la *cmc* determinada a partir del descenso en la constante de velocidad para la hidrólisis del MBSC. También es destacable el hecho de que la disminución del cociente I_1/I_3 abarque un rango amplio de concentración de Simulsol. En otros surfactantes típicos como SDS, el perfil de la curva muestra una caída pronunciada en un intervalo de concentración estrecho. Mathias *et ál.* atribuyen el descenso gradual en el cociente I_1/I_3 a un aumento progresivo en el número de agregación a medida que aumenta la concentración de surfactante mientras que una caída pronunciada implicaría una conversión rápida de monómeros a micelas.¹⁸

La disminución del cociente I_1/I_3 con respecto al valor determinado en agua indica que las moléculas de pireno se encuentran en un entorno más hidrofóbico. Estudios previos muestran que el pireno puede distribuirse en pequeñas estructuras del tipo de las micelas llamadas hemimicelas con números de agregación muy bajos ($n < 5$).¹⁹ El pireno es una sonda fluorescente muy sensible a la presencia de agregados premicelares incluso cuando estos agregados no son detectados por otras técnicas. Si el surfactante Simulsol forma agregados premicelares antes de alcanzar la *cmc* puede que éstos no tengan ni la estructura ni el tamaño adecuados para alojar a la sonda MBSC en su interior hidrofóbico, o bien que el estudio de la variación de k_{obs} de la hidrólisis del MBSC con la concentración de

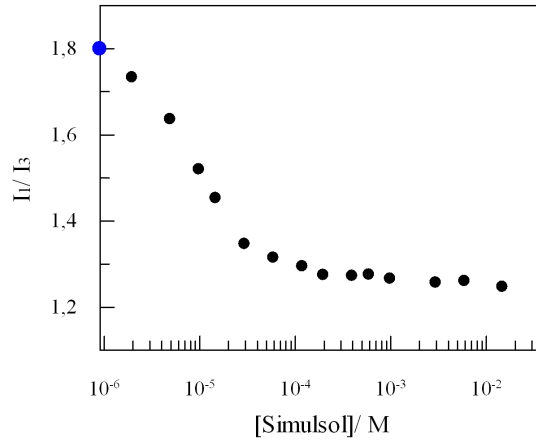
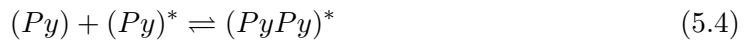


Figura 5.8: Relación de intensidades de fluorescencia entre el primer pico y el tercero, I_1/I_3 , del espectro de emisión de fluorescencia del pireno en función de la concentración de Simulsol. (●) Valor obtenido en agua. $\lambda_{exc} = 334 \text{ nm}$; $[Pireno]_T = 4,1 \times 10^{-7} \text{ M}$; $T = 25^\circ \text{ C}$.

surfactante no sea una técnica lo bastante sensible como para detectar la presencia de pre-agregados pues requiere concentraciones de sonda más elevadas que las utilizadas en los estudios de fluorescencia.

Por otra parte, para concentraciones elevadas de surfactante la relación I_1/I_3 se mantiene prácticamente constante, $I_1/I_3 \simeq 1,25$, lo que nos indica que todo el pireno se encuentra asociado al agregado micelar. El valor encontrado en la zona constante es muy similar al observado por Honda *et ál.* en el grupo de surfactantes C_nE_7 , donde I_1/I_3 varía entre 1,20 y 1,15 cuando n aumenta desde 10 hasta 16.²⁰ En base a la dependencia del valor I_1/I_3 observado en la zona plana con el número de carbonos del surfactante, estos autores argumentan que la mayor parte de las moléculas de pireno residen en el interior hidrofóbico de la micela. Dong y Winnik determinaron la relación I_1/I_3 del pireno en trietilenglicol y etilenglicol y encontraron valores de 1,57 y 1,64,²¹ respectivamente, considerablemente mayores que los observados en este trabajo para el Simulsol o los determinados por el grupo de Honda. Esta diferencia nos indica que las moléculas de pireno se sitúan en un entorno más hidrofóbico que el que proporciona el grupo de cabeza del surfactante.

El espectro de emisión de fluorescencia del pireno que se representa en la Figura 5.7 muestra además que, para ciertas concentraciones de surfactante, aparece una banda ancha centrada en torno a 480 nm. Esta banda se atribuye a la formación de un excímero $(PyPy)^*$, resultado de la reacción de una molécula de pireno en estado excitado $(Py)^*$ con otra que se encuentra en estado fundamental (Py) :



El tiempo de vida del pireno en estado excitado es lo suficientemente largo como para

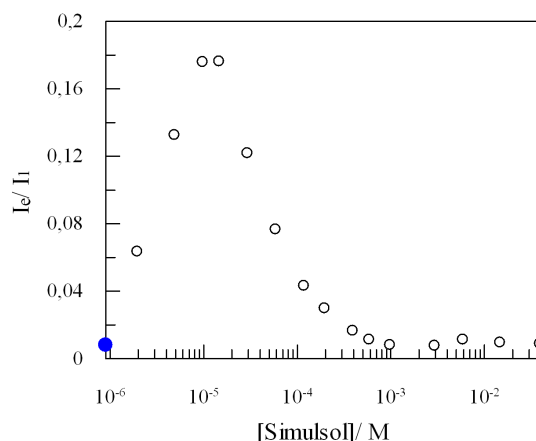


Figura 5.9: Relación de intensidades de fluorescencia entre la banda de emisión del excímero y del monómero de pireno, I_{ex}/I_1 , en función de la concentración de Simulsol. (●) Valor obtenido en agua. $\lambda_{exc} = 334 \text{ nm}$; $[Pireno]_T = 4,1 \times 10^{-7} \text{ M}$; $T = 25^\circ \text{ C}$.

permitir su interacción con una molécula de pireno en estado fundamental. La cinética del proceso está controlada por difusión y la reacción tiene lugar siempre que exista encuentro entre (Py) y $(Py)^*$. La velocidad es inversamente proporcional a la viscosidad del medio. En general, no se observa formación del excímero en disoluciones diluídas de pireno en disolventes isotrópicos. Por ejemplo, en disoluciones acuosas saturadas de pireno (aproximadamente $5 \times 10^{-7} \text{ M}$) no se observa formación de excímero; tampoco se observa la banda característica del excímero cuando el pireno con una concentración de $2 \times 10^{-6} \text{ M}$ se disuelve en etanol. Sin embargo, en disoluciones micelares se observa la banda del excímero incluso cuando la concentración de pireno es menor que las mencionadas anteriormente, pues se alcanzan concentraciones locales mucho mayores. En este caso, la probabilidad de formación del excímero depende del número de moléculas de pireno que se encuentren en cada micela. Si una única molécula de pireno se sitúa en el interior micelar no se forman excímeros ya que el tiempo de vida del estado excitado no es suficiente para que una segunda molécula de pireno contacte con la primera.²²

La relación de intensidades entre la banda de emisión del excímero de pireno y del monómero (I_{ex}/I_1) refleja la eficacia de formación del excímero, es decir, es un indicador de la concentración local de la sonda fluorescente en la micela. En la Figura 5.9 se representa la variación de I_{ex}/I_1 en función de la concentración de Simulsol. El perfil de la curva muestra un aumento en el cociente I_{ex}/I_1 cuando aumenta la concentración de Simulsol hasta alcanzar un máximo a partir del cual este cociente disminuye. El número de moléculas de pireno solubilizadas en el interior micelar aumenta a medida que aumenta la concentración de micelas, conduciendo a la formación del excímero de pireno y al aumento en I_{ex}/I_1 . Sin embargo, como la concentración de pireno se mantiene constante, llega un momento en que el aumento en el número de micelas conduce a la distribución de las moléculas de pireno a lo largo de los agregados y a la consiguiente disminución del número de moléculas

de pireno por micela. El resultado es un descenso en la relación I_{ex}/I_1 .

Es importante destacar que la formación del excímero de pireno tiene lugar para una concentración de Simulsol menor que el rango de cmc determinado mediante el estudio cinético de la hidrólisis del MBSC, $cmc=(0,1 - 2) \times 10^{-4}$ M. De hecho, el máximo en la representación de I_{ex}/I_1 frente a la concentración de Simulsol se sitúa antes del rango de cmc determinado cinéticamente y entre los dos puntos de inflexión observados en la gráfica (I_1/I_3) -[Simulsol]. La emisión de fluorescencia del excímero en disoluciones diluídas de pireno antes de la cmc nos sugiere que debe existir algún tipo de estructura premicelar donde la concentración local de pireno es mucho mayor que en agua. Cuando el número de agregación de las premicelas es pequeño, las moléculas de pireno se concentran en su interior hidrofóbico produciendo un aumento en la emisión de fluorescencia del excímero. El aumento en la concentración de surfactante conduce a la redistribución de las moléculas de pireno en un número mayor de localizaciones con el consiguiente descenso en el cociente I_{ex}/I_1 .

Existen trabajos en la bibliografía donde se describe la emisión del excímero en disoluciones de surfactantes aniónicos y derivados catiónicos del pireno cuando la concentración de surfactante es inferior a la cmc .^{23,24} Los autores atribuyen estos resultados a la formación de agregados premicelares entre la sonda y el surfactante debido a interacciones electrostáticas. Sin embargo, en nuestro sistema no es de esperar este tipo de interacción pues tanto el surfactante como el pireno son compuestos no iónicos.

5.3.3. Fluorescencia de emisión del rojo nilo en presencia de Simulsol.

El rojo nilo (9-(dietilamino)-5H-benzo[R]fenoxazin-5-ona, ver Figura 5.10) es una sonda solvatocrómica cuyo espectro de emisión de fluorescencia depende del medio, de ahí que se haya usado ampliamente en el estudio de micelas,²⁵⁻²⁷ microemulsiones²⁸ o proteínas.²⁹

La Figura 5.11 (izqda.) muestra el espectro de emisión de fluorescencia del rojo nilo en agua, donde la intensidad de fluorescencia es muy baja, y en presencia de distintas concentraciones de Simulsol. El máximo de la banda de emisión se desplaza hacia longitudes de onda menores y la intensidad de fluorescencia aumenta a medida que aumenta la concentración de surfactante. El tiempo de vida de fluorescencia del rojo nilo disminuye a medida que aumenta la capacidad del disolvente para formar enlace de hidrógeno. Este hecho explica el aumento en la intensidad con la formación de agregados pues el rojo nilo se sitúa en el interior hidrofóbico protegiéndose del agua. Por otra parte, la longitud de onda del máximo en el espectro de emisión del rojo nilo aumenta con la polaridad del medio. Cuando la concentración de Simulsol es muy baja ($[Simulsol]=8,2 \times 10^{-7}$ M), la banda de emisión tiene su máximo en torno a 660 nm, el mismo valor que se obtiene en disolución acuosa. A medida que la concentración de Simulsol aumenta ($[Simulsol]=2 \times 10^{-6}$ M), la longitud de onda del máximo disminuye, poniendo de manifiesto la presencia de

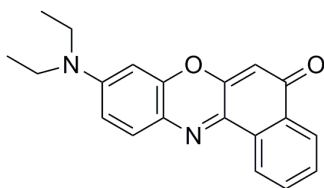


Figura 5.10: Estructura de la sonda fluorescente rojo nilo, 9-(dietilamino)-5H-benzo[R]floxazin-5-ona.

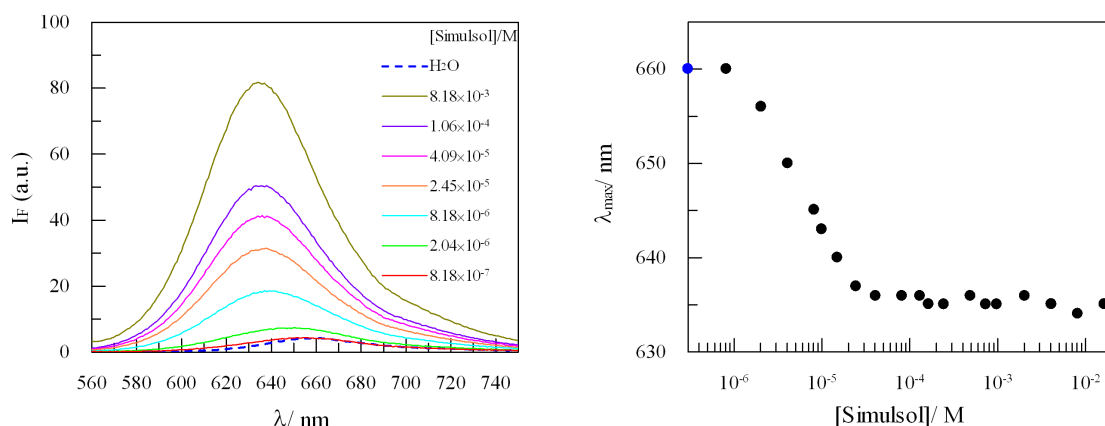


Figura 5.11: (izqda.) Espectro de emisión de fluorescencia del rojo nilo en agua y en presencia del surfactante Simulsol. (dcha.) Longitud de onda del máximo de la banda de emisión de fluorescencia del rojo nilo en función de la concentración de Simulsol. (●) Valor de intensidad de fluorescencia obtenido en agua. $\lambda_{exc}=550$ nm; $[RojoNilo]_T=4,1 \times 10^{-7}$ M; $T=25^\circ$ C.

agregados o premicelas a una concentración de surfactante inferior a la *cmc* determinada cinéticamente.

Los resultados obtenidos con las dos sondas fluorescentes, pireno y rojo nilo, son compatibles con la existencia de agregados en disolución para concentraciones de Simulsol menores que la *cmc*.

5.3.4. Escala de polaridad $E_T(33)$.

Dimroth y Reichardt comprobaron cómo algunos compuestos derivados de la betaína son especialmente eficaces como sondas solvatocrómicas.³⁰⁻³² Dentro del grupo de compuestos que conformaban su estudio encontraron que la sonda 2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenil-1-piridino)-fenolato (ver Figura 5.12), que denominaron $E_T(30)$, era la más adecuada para indicar la polaridad del disolvente^e. El espectro de absorción de $E_T(30)$ se desplaza hacia

^eEsta nomenclatura proviene de los primeros estudios de Dimroth y Reichardt. Estos autores investigaron 32 derivados betaínicos, que denominaron $E_T(1)$ hasta $E_T(32)$. Dentro de este grupo, eligieron la

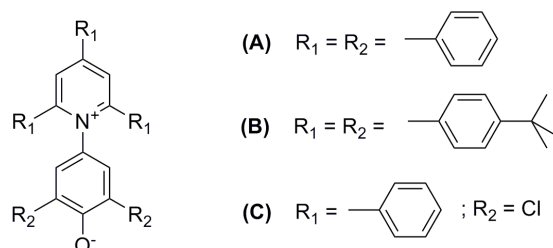


Figura 5.12: Sondas solvatocrómicas 2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenil-1-piridino)-fenolato (A) y su derivado más lipofílico (B), con las que se construye la escala de polaridad $E_T(30)$ y sonda solvatocrómica (2,6-dicloro-4-(2,4,6-trifenil-N-piridinio)-fenolato) (C) base de la escala de polaridad $E_T(33)$.

longitudes de onda menores cuando aumenta la polaridad del disolvente y este hecho se ha utilizado para construir la escala de polaridad empírica $E_T(30)$.

El valor $E_T(30)$ para un disolvente determinado se define como la transición de energía de la banda solvatocrómica de la sonda determinada a la longitud de onda del máximo:

$$E_T = \frac{hcN_A}{\lambda_{max}} = \frac{28591}{\lambda_{max}} \quad \text{en (kcal/mol)} \quad (5.5)$$

donde h es la constante de Planck, c es la velocidad de la luz, N_A es el número de Avogadro y λ_{max} es la longitud de onda correspondiente al máximo en la banda solvatocrómica expresada en nm .

Basándose en los primeros estudios de Dimroth y Reichardt, Kessler *et ál.* investigaron otra sonda derivada de la betaína, que denominaron $E_T(33)$ (ver Figura 5.12), y que resulta adecuada para indicar la polaridad en disoluciones neutras.³³ Los cambios en el espectro de absorción de $E_T(33)$ en distintos disolventes se utilizan para calcular la energía de transición (E_T) y construir la escala de polaridad empírica $E_T(33)$. En la Tabla 5.3 se recogen algunos valores bibliográficos de la energía de transición determinados para la sonda $E_T(33)$.³³

La Figura 5.13 muestra la variación en el parámetro E_T con la concentración de Simulsol para la sonda solvatocrómica $E_T(33)$. Los valores de E_T se calculan a partir de la Ecuación 5.5 teniendo en cuenta la longitud de onda para la cual la banda de absorción de la sonda exhibe su máximo. El valor de E_T se mantiene prácticamente constante hasta que la concentración de Simulsol se sitúa en el intervalo $(1 - 2) \times 10^{-4}$ M, a partir de entonces el valor de E_T disminuye indicando que la polaridad del medio experimentada por la sonda también disminuye. La concentración de surfactante para la cual se observa

sonda n° 30 y su derivado *tert*-butílico más hidrofóbico para construir la escala de polaridad empírica $E_T(30)$.

Tabla 5.3: Longitud de onda del máximo de absorción (λ_{max}) y energía de transición (E_T) de la sonda $E_T(33)$ en distintos disolventes.³³

Disolvente	λ_{max}/nm	$E_T/kcal\ mol^{-1}$
H_2O	409	69,9
<i>Metanol</i>	442	64,7
<i>Etanol</i>	470	60,8
<i>Acetona</i>	551	51,9
<i>THF</i>	646	44,2
CTAB ⁱ (1×10^{-2} M en agua)	460	62,1

ⁱ CTAB: bromuro de hexadeciltrimetilamonio.

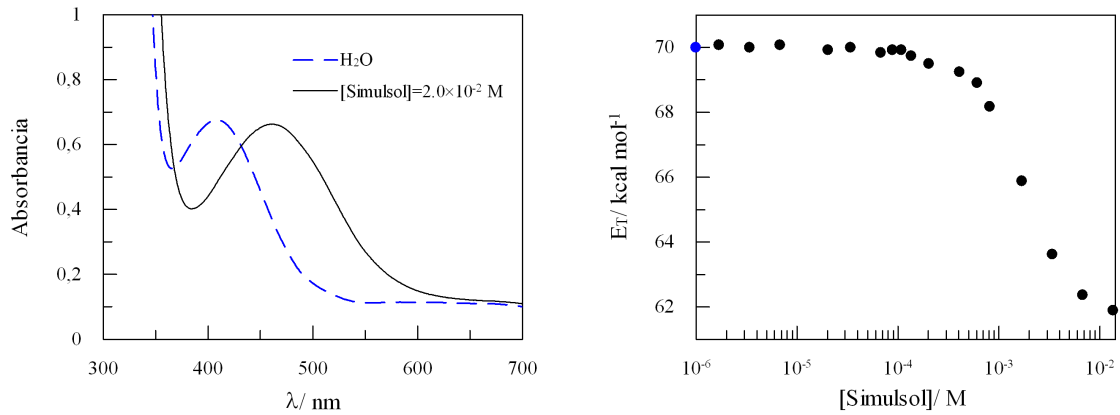


Figura 5.13: (izqda.) Espectro de emisión de la sonda $E_T(33)$ en agua y en presencia de Simulsol $2,0 \times 10^{-2}$ M. (dcha.) Influencia de la concentración de Simulsol en el parámetro E_T determinado a partir de la Ecuación 5.5 teniendo en cuenta la longitud de onda para la cual la banda de absorción de la sonda $E_T(33)$ exhibe su máximo. (●) Valor obtenido en agua. $[E_T(33)]_T = 2,0 \times 10^{-4}$ M; $T = 25^\circ C$.

un cambio en el valor de E_T es compatible con el límite superior del rango de valores de cmc obtenido en los estudios cinéticos. Como indica la Figura 5.13, existe una zona donde E_T se mantiene constante y coincide con la región premicelar determinada en los estudios de fluorescencia. Entonces, la sonda solvatocrómica no se asocia a los agregados premicelares cuya existencia se planteaba a partir de los resultados observados con las sondas fluorescentes. Es importante mencionar que el valor de E_T se mantiene constante e igual al valor obtenido en agua en este intervalo de concentraciones. La sonda solvatocrómica no experimenta ningún cambio en su espectro de absorción, indicando que la polaridad del medio no varía. Por lo tanto, los cambios observados mediante fluorescencia no pueden atribuirse a simples cambios de polaridad en el medio, sino más bien a la formación de premicelas en cuyo interior se alojan las sondas fluorescentes pero no el cloruro de sulfonilo MBSC ni la betaína $E_T(33)$ ^f.

Los resultados obtenidos mediante espectroscopía electrónica (absorción UV-VIS y emisión de fluorescencia) pueden explicarse si el proceso de micelización tiene lugar en dos etapas. En la primera de ellas, los monómeros de surfactante se agregan formando pequeñas estructuras o premicelas con números de agregación bajos mientras que, en la segunda de las etapas, se produce la evolución de las premicelas hacia estructuras más definidas en donde se implican un mayor número de monómeros, las estructuras micelares.

Para realizar una caracterización completa del proceso de asociación del Simulsol es necesario conocer las concentraciones de las diferentes especies en disolución en función de la concentración total de surfactante. La transición desde los monómeros hasta las micelas implica un cambio en el número de agregación, de manera que en disolución existe una distribución de micelas formadas por un número de monómeros diferente. En realidad, no podemos obtener la concentración de cada una de estas micelas pero sí podemos obtener un valor promedio de la cantidad de surfactante en cada uno de los estados en disolución: monómeros, premicelas y micelas. La metodología de RMN resulta muy útil en este aspecto. En concreto, la medida y el análisis de los coeficientes de difusión en experimentos DOSY nos proporciona información acerca de los desplazamientos moleculares de los distintos componentes en disolución.

5.3.5. DOSY: Diffusion Ordered NMR Spectroscopy.

Los coeficientes de difusión representan una medida de la movilidad molecular en disolución acuosa, muy sensible a los procesos de agregación y otras interacciones intermoleculares. La dependencia de los coeficientes de difusión con la concentración del surfactante se utiliza para obtener información cuantitativa de los sistemas micelares.

Cuando la concentración de surfactante es mayor que la cmc ($[S]_T > cmc$), se establece un equilibrio dinámico entre el surfactante en su forma de monómero y de micela. Si el

^fTambién existe la posibilidad de que las sondas MBSC y $E_T(33)$ se asocien a las premicelas pero que la técnica usada no sea lo bastante sensible como para detectar esta asociación debido a la necesidad de utilizar concentraciones de sonda elevadas.

intercambio cinético entre ambas formas es rápido en la escala de tiempo de difusión, el coeficiente de difusión medido experimentalmente es el promedio ponderado de los coeficientes de difusión del monómero y de la micela, tal como indica la siguiente expresión:

$$D_{obs} = \chi_{mon} D_{mon} + \chi_{mic} D_{mic} \quad \text{para } [S]_T > cmc \quad (5.6)$$

donde D_{mon} y D_{mic} representan los coeficientes de difusión del surfactante cuando se encuentra como monómero y formando parte del agregado micelar, respectivamente, mientras que χ_{mon} y χ_{mic} representan las fracciones molares de ambos componentes en disolución. La Ecuación 5.6 puede reescribirse de la siguiente forma:

$$D_{obs} = \frac{[S]}{[S]_T} D_{mon} + \frac{[Dn]}{[S]_T} D_{mic} \quad \text{para } [S]_T > cmc \quad (5.7)$$

donde $[S]$ y $[Dn]$ representan las concentraciones de surfactante en su forma monomérica y micelar, respectivamente.

El modelo de la pseudofase micelar predice que, por encima de la cmc , la concentración de surfactante en su forma de monómero es igual a la cmc , de manera que la Ecuación 5.7 puede expresarse como:

$$D_{obs} = \frac{cmc}{[S]_T} (D_{mon} - D_{mic}) + D_{mic} \quad \text{para } [S]_T > cmc \quad (5.8)$$

Para aquellas disoluciones de surfactante cuya concentración no ha alcanzado la cmc , el coeficiente de difusión observado viene dado por el coeficiente de difusión del monómero del surfactante:

$$D_{obs} = D_{mon} \quad \text{para } [S]_T \leq cmc \quad (5.9)$$

Según las Ecuaciones 5.8 y 5.9, la representación de los valores de D_{obs} en función del inverso de la concentración de surfactante total antes y después de la cmc proporciona dos líneas rectas cuya intersección coincide con la cmc .

En la Figura 5.14 se representa el valor del coeficiente de difusión observado en función de la concentración de Simulsol. El coeficiente de difusión D_{obs} disminuye hasta que se alcanza una concentración de surfactante en la que D_{obs} se mantiene prácticamente constante, para disminuir nuevamente cuando aumenta la concentración de surfactante. Este comportamiento no puede explicarse teniendo en cuenta únicamente la Ecuación 5.8 y la Ecuación 5.9.

La disminución en D_{obs} tiene lugar en dos tramos. El descenso inicial en D_{obs} con la concentración de Simulsol tiene lugar para un valor de concentración menor que la cmc . Por otra parte, los coeficientes de difusión del H_2O en todo el intervalo de concentraciones

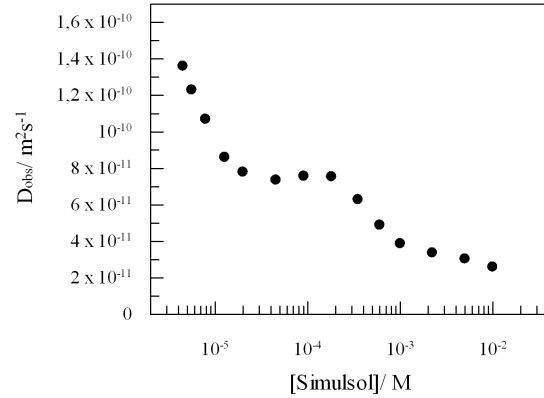


Figura 5.14: Influencia de la concentración de Simulsol en el coeficiente de difusión observado, D_{obs} . $T=25^{\circ}C$.

de surfactante considerado se mantienen constantes. Este hecho indica que apenas existe cambio en la viscosidad de las disoluciones. Por lo tanto, el descenso en D_{obs} con la concentración de Simulsol no puede atribuirse a cambios en la viscosidad de las disoluciones. Este descenso se atribuye a la formación de pequeños agregados o premicelas cuyo tamaño aumenta a medida que aumenta la concentración de surfactante. Cuando la concentración de Simulsol se sitúa en el intervalo $(1 - 3) \times 10^{-4}$ M, se observa una nueva disminución en D_{obs} que se interpreta teniendo en cuenta la formación de micelas en disolución, es decir, la concentración de surfactante es suficiente para formar agregados de mayor tamaño y más estructurados que las premicelas. En resumen, el descenso en D_{obs} se debe a la contribución del coeficiente de difusión de las premicelas y micelas formadas que es menor que el de las moléculas libres.

En la primera región donde los monómeros de surfactante se asocian para formar pequeños agregados antes de alcanzar la cmc , el coeficiente de difusión observado puede expresarse mediante la Ecuación 5.10 (de forma análoga a la Ecuación 5.6 que describe la situación en la que monómeros y micelas coexisten en disolución):

$$D_{obs} = \chi_{mon}D_{mon} + \chi_{pm}D_{pm} \quad (5.10)$$

donde D_{pm} representa el coeficiente de difusión del surfactante cuando se encuentra formando parte de la premicela, mientras que χ_{pm} representa la fracción molar del surfactante en la premicela. El resto de parámetros se han definido previamente.

Si se define la concentración premicelar crítica, pmc , como la concentración a partir de la cual los monómeros de surfactante se agregan para formar pequeños oligómeros, la Ecuación 5.10 puede expresarse de la siguiente manera:

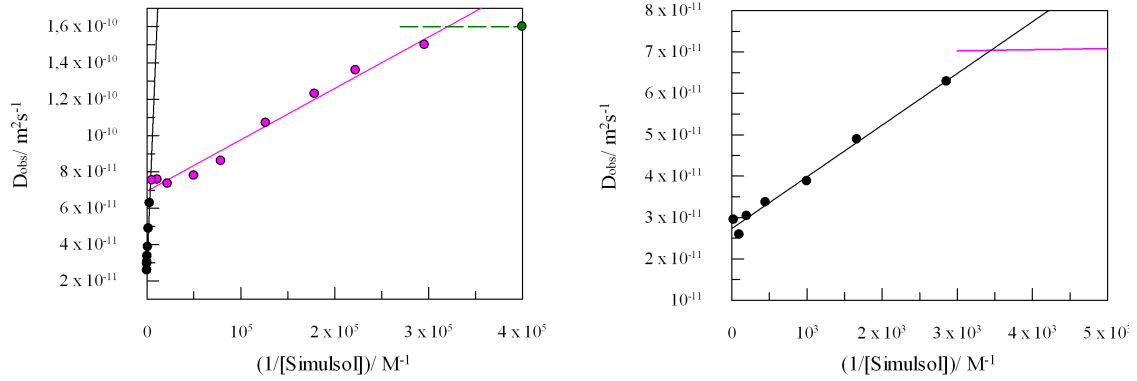


Figura 5.15: (izqda.) Variación en el coeficiente de difusión observado D_{obs} con el inverso de la concentración de surfactante Simulsol. Las rectas representadas son el resultado del ajuste de los datos experimentales a las Ecuaciones 5.11, 5.12 y 5.13. (dcha.) Detalle ampliado de la gráfica anterior para concentraciones elevadas de Simulsol. $T=25^\circ C$.

$$D_{obs} = \frac{pmc}{[S]_T} (D_{mon} - D_{pm}) + D_{pm} \quad \text{para } pmc > [S]_T \geq cmc \quad (5.11)$$

Además, cuando la concentración de surfactante está por debajo de la pmc , el coeficiente de difusión observado viene dado por la siguiente expresión:

$$D_{obs} = D_{mon} \quad \text{para } [S]_T \leq pmc \quad (5.12)$$

Por otra parte, cuando la concentración de surfactante en disolución supera la cmc , el coeficiente de difusión observado viene dado por la contribución de monómeros, premicelas y micelas:

$$D_{obs} = \frac{pmc}{[S]_T} (D_{mon} - D_{pm}) + \frac{cmc}{[S]_T} (D_{pm} - D_{mic}) + D_{mic} \quad \text{para } [S]_T > cmc \quad (5.13)$$

En la Figura 5.15 se representan los valores del coeficiente de difusión observado D_{obs} frente al inverso de la concentración de Simulsol en los dos intervalos de concentración de Simulsol que permiten la determinación de pmc y cmc . Se considera que la difusión del monómero es igual a la que exhibe una disolución de polioxietileno (PEO) con el mismo peso molecular que nuestro surfactante. El ajuste de los datos experimentales a las Ecuaciones 5.11-5.13 permite obtener los valores para los coeficientes de difusión del Simulsol cuando se encuentra como monómero en disolución (D_{mon}) y cuando se encuentra formando parte del agregado, ya sea premicelar (D_{pm}) o micelar (D_{mic}). Estos datos se recogen en la Tabla 5.4, junto con los valores obtenidos para pmc y cmc .

Tabla 5.4: Coeficientes de difusión para el surfactante Simulsol en su forma monomérica (D_{mon}), premicelar (D_{pm}) y micelar (D_{mic}), junto con los valores de pmc y cmc determinados a partir del ajuste de los datos experimentales $D_{obs}-[S]_T$ a las Ecuaciones 5.11-5.13.

D_{mon}/m^2s^{-1}	D_{pm}/m^2s^{-1}	D_{mic}/m^2s^{-1}	pmc/ M	cmc/ M
$1,6 \times 10^{-10}$	$(6,9 \pm 0,2) \times 10^{-11}$	$(2,73 \pm 0,08) \times 10^{-11}$	$(2 - 3) \times 10^{-6}$	$(2 - 3) \times 10^{-4}$

Tabla 5.5: Fracciones molares (en %) del surfactante Simulsol en su forma monomérica, premicelar y micelar determinadas a partir del ajuste de los datos experimentales $D_{obs}-[S]_T$ a las Ecuaciones 5.11-5.13.

$[Simulsol]_T/ M$	χ_{mon}	χ_{pm}	χ_{mic}
1×10^{-6}	100	0	0
2×10^{-6}	100	0	0
4×10^{-6}	75	25	0
8×10^{-6}	38	62	0
1×10^{-5}	30	70	0
2×10^{-5}	15	85	0
5×10^{-5}	6	94	0
1×10^{-4}	3	97	0
2×10^{-4}	1,5	98,5	0
4×10^{-4}	0,7	49,3	50,0
8×10^{-4}	0,4	24,6	75
1×10^{-3}	0,3	19,7	80
5×10^{-3}	0,06	3,94	96
2×10^{-2}	0,02	0,98	99

Teniendo en cuenta los valores obtenidos para el coeficiente de difusión del Simulsol en los tres estados, así como las concentraciones de surfactante para las cuales tiene lugar la agregación, es posible obtener las cantidades relativas del surfactante en su forma monomérica, premicelar y micelar para una concentración de surfactante total determinada. La Tabla 5.5 y la Figura 5.16 ponen de manifiesto las grandes variaciones en las cantidades relativas de las tres formas en función de la concentración de surfactante considerada. Así, cuando la concentración de surfactante total es menor que la pmc , todo el surfactante se encuentra en forma monomérica; cuando la concentración de surfactante total aumenta en el intervalo entre la pmc y la cmc , la cantidad relativa de monómero disminuye a medida que aumenta la cantidad de surfactante asociado en oligómeros o premicelas; cuando la concentración de surfactante total aumenta más allá de la cmc , la cantidad relativa de surfactante micelizado aumenta en detrimento del surfactante que se encuentra formando parte de pequeños agregados.

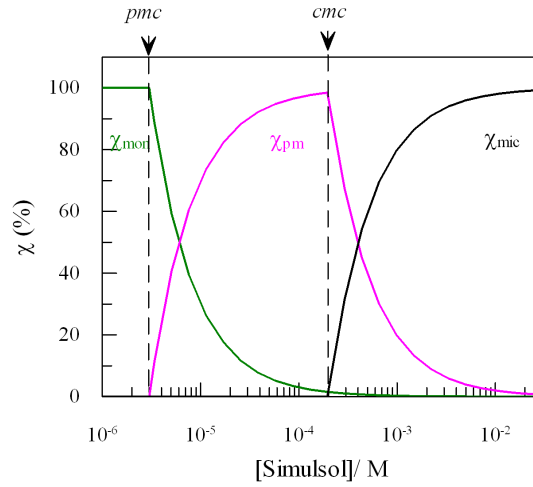


Figura 5.16: Fracciones molares (en %) del surfactante Simulsol en su forma monomérica (χ_{mon}), premicelar (χ_{pm}) y micelar (χ_{mic}) en función de la concentración de Simulsol total determinadas a partir del ajuste de los datos experimentales $D_{obs}-[S]_T$ a las Ecuaciones 5.11-5.13.

La Ecuación de Stokes-Einstein nos permite calcular el radio hidrodinámico de los agregados a partir del coeficiente de difusión, siempre y cuando se asuma que éstos tienen forma esférica^g:

$$D = \frac{kT}{f} = \frac{kT}{6\pi\eta R_H} \quad (5.14)$$

donde k es la constante de Boltzmann, T es la temperatura absoluta, η es la viscosidad del disolvente^h y f es el coeficiente de fricción de una esfera en un medio viscoso ($f=6\pi\eta R_H$).

El radio calculado a partir de la Ecuación 5.14, teniendo en cuenta los coeficientes de difusión recogidos en la Tabla 5.4, es aproximadamente 28 Å en el caso de las premicelas y 72 Å en las micelas.

5.3.6. Visión global del proceso de agregación de Simulsol.

Los resultados obtenidos con las distintas técnicas se resumen en la Figura 5.17, donde se muestra el rango de concentraciones de Simulsol en el que se observa variación en la emisión de fluorescencia del pireno (I_1/I_3) y del rojo nilo (λ_{max}), en el parámetro E_T

^gPor definición, el radio hidrodinámico es el radio de una esfera hipotética que difunde a la misma velocidad que la partícula objeto de estudio.

^h $\eta(D_2O)=1.095$ mPa·s cuando $T=298,15$ K.³⁴

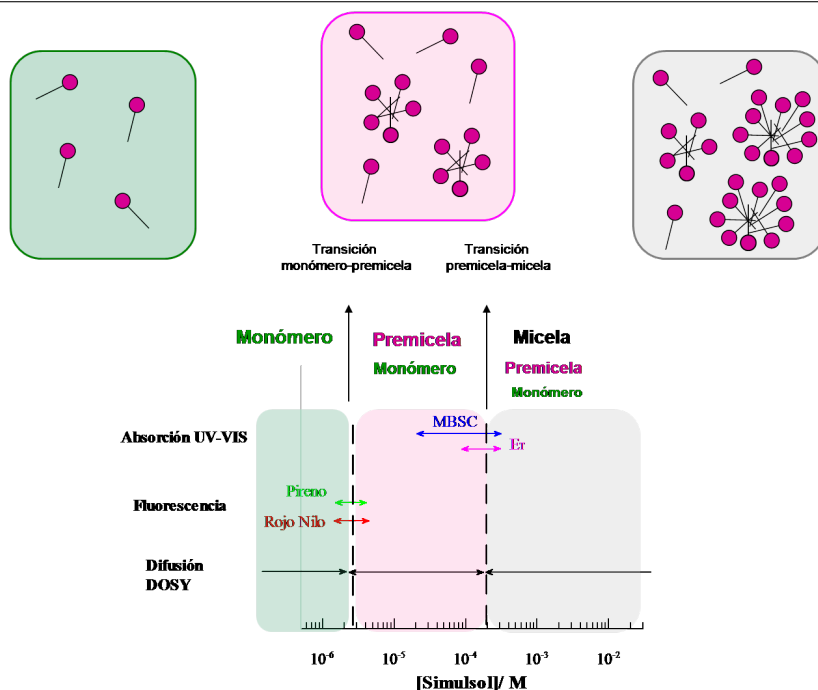


Figura 5.17: Representación esquemática del proceso de agregación del surfactante Simulsol, donde se indican las técnicas utilizadas para su estudio y la información que proporciona cada una de ellas.

($E_T=28591/\lambda_{max}$) de la sonda solvatocrómica $E_T(33)$, en la cinética de hidrólisis del MBSC (k_{obs}) y en los estudios de difusión DOSY (D_{obs}).

A la vista de los resultados representados en la Figura 5.17, la determinación del coeficiente de difusión del Simulsol en un rango amplio de concentraciones permite detectar tanto la formación de pequeños agregados como la formación de estructuras más definidas como las micelas. Las sondas fluorescentes utilizadas, pireno y rojo nilo, se asocian a los oligómeros que inicialmente forman los monómeros de surfactante. Los resultados que proporcionan los estudios de fluorescencia son compatibles con los estudios de difusión y permiten obtener el valor de pmc . Por otra parte, tanto $E_T(33)$ como MBSC se asocian a las micelas de Simulsol. De hecho, no se observa variación ni en el espectro de absorción de la sonda $E_T(33)$ ni en la constante de velocidad observada k_{obs} para la hidrólisis del MBSC cuando los monómeros de surfactante se asocian para formar las primeras estructuras premicelares. La cmc que predicen estos estudios es compatible con el punto de micelización observado en los estudios de difusión.

En el caso del MBSC, el valor de cmc que permite el mejor ajuste de los datos k_{obs} - $[Dn]$ a la ecuación que se deriva de la aplicación del modelo de la pseudofase se sitúa en el rango $(1 - 2) \times 10^{-5}$ M. A partir de estas concentraciones de surfactante, los experimentos DOSY muestran que el coeficiente de difusión se mantiene prácticamente constante hasta que se alcanza una concentración en torno a 2×10^{-4} M, precisamente la zona

donde la determinación cinética de la *cmc* presenta dificultades. En esta región se produce la transición de premicelas a micelas lo que explica el cambio gradual en k_{obs} con la concentración de surfactante. En el caso de los copolímeros tribloque PEO-PPO-PEOⁱ la transición de unímeros a micelas también abarca un rango amplio de concentraciones de polímero. Los estudios de Joseph *et ál.* acerca de la agregación del copolímero Pluronic F127 mediante dispersión de neutrones constituyen un ejemplo de este comportamiento.³⁵ Estos autores encontraron que en la región de transición solo una pequeña cantidad de polímero está micelizado y que los agregados no están bien definidos, exhibiendo una elevada polidispersidad y una elevada penetración del disolvente en el core. El aumento de concentración conduce al aumento en el número de agregación y a la formación de un core más deshidratado y compacto.

En cuanto a la sonda $E_T(33)$, es necesaria una mayor concentración de surfactante en el medio para detectar la presencia de agregados, quizás la explicación a estas diferencias viene dada por el mayor tamaño de esta sonda que necesitaría la presencia de agregados más definidos y estructurados.

5.4. Agregación del Simulsol en presencia de β -Ciclodextrina.

Como hemos mencionado anteriormente, la adición de ciclodextrina en disoluciones de surfactante permite modular las propiedades fisicoquímicas de estas disoluciones.^{36–41} También la presencia de ciclodextrina influye en las propiedades de las disoluciones de polímero.^{35,42–49} Como el surfactante empleado puede considerarse un pequeño polímero de bloque de tipo AB, es interesante conocer cómo la presencia de CD influye en el proceso de asociación del Simulsol. Además, el análisis del proceso de agregación del Simulsol detallado en la sección anterior, indica que no solo se ha de tener en cuenta la influencia de CD en el equilibrio monómero-micela, sino también su influencia en los agregados que se forman antes de la *cmc*. En esta sección se estudia el sistema formado por βCD y Simulsol mientras que el capítulo siguiente se centra en la investigación del sistema formado por el mismo surfactante y αCD .

El estudio del sistema mixto Simulsol- βCD se realiza usando las mismas sondas y técnicas que en el caso del sistema micelar, además de incluir medidas calorimétricas. En primer lugar, se presentan los resultados cinéticos obtenidos para la reacción de hidrólisis del MBSC, se incluyen también los resultados obtenidos mediante el estudio realizado con la sonda fluorescente pireno^j, así como la información obtenida a partir de los cambios en la polaridad de las disoluciones registrados mediante el cálculo del parámetro E_T de la sonda $E_T(33)$. A continuación, se incluyen los resultados de calorimetría obtenidos para el sistema mixto mediante ITC. Por último, la metodología de RMN nos permite determinar

ⁱTambién conocidos como Pluronic, están formados por bloques de polioxietileno y polipropileno.

^jEl estudio fluorescente del sistema mixto se limita a la sonda pireno. No se utiliza el rojo nilo pues los resultados obtenidos para la agregación del Simulsol mediante pireno y rojo nilo son compatibles.

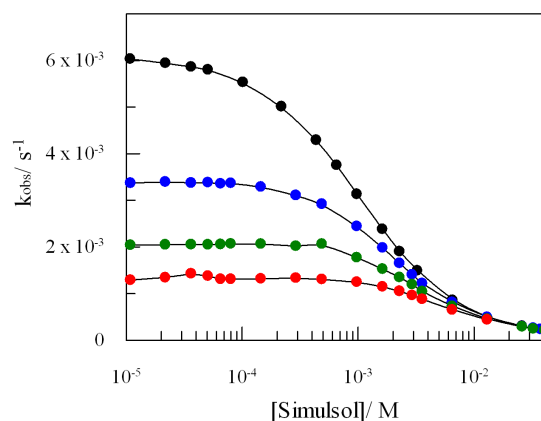


Figura 5.18: Influencia de la concentración de Simulsol en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por Simulsol y βCD . (●) $[\beta CD]=0$ M, (●) $[\beta CD]=4,38 \times 10^{-4}$ M, (●) $[\beta CD]=1,09 \times 10^{-3}$ M y (●) $[\beta CD]=2,19 \times 10^{-3}$ M. $[MBSC]_T=1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda=270$ nm; $T=25^\circ$ C.

la variación en los desplazamientos químicos de los protones del surfactante y la CD (1H RMN) así como los coeficientes de difusión de las especies presentes en disolución (DOSY).

5.4.1. Hidrólisis de MBSC en sistemas mixtos Simulsol/ βCD .

Para llevar a cabo el estudio en el sistema mixto se realizan experimentos donde se mantiene constante la concentración de βCD mientras se varía la concentración de Simulsol. En primer lugar, se describen los resultados obtenidos con las siguientes concentraciones de ciclodextrina: $[\beta CD]=4,38 \times 10^{-4}$ M; $[\beta CD]=1,09 \times 10^{-3}$ M y $[\beta CD]=2,19 \times 10^{-3}$ M, pues muestran una tendencia similar.

La Figura 5.18 muestra la variación en k_{obs} para la hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por βCD y Simulsol para cada una de las series consideradas. Los datos experimentales pueden dividirse en dos regiones: en la primera de ellas, k_{obs} se mantiene constante mientras que en la segunda k_{obs} disminuye con la concentración de surfactante. En la zona constante, el valor de k_{obs} es igual al valor obtenido en el sistema binario βCD /MBSC. Así, $k_{obs}=3,35 \times 10^{-3}$; $2,06 \times 10^{-3}$ y $1,28 \times 10^{-3}$ s $^{-1}$ cuando $[\beta CD]=4,38 \times 10^{-4}$; $1,09 \times 10^{-3}$ y $2,19 \times 10^{-3}$ M, respectivamente, valores compatibles con los representados en la Figura 5.18 cuando la concentración de surfactante tiende a cero. El punto que separa la región donde k_{obs} se mantiene constante de la región donde existe disminución de k_{obs} se desplaza hacia concentraciones mayores de Simulsol cuando aumenta la concentración de βCD .

El perfil de la curva en cada uno de los casos considerados es similar al obtenido en ausencia de βCD y muy diferente al observado para otros sistemas CD-Surfactante. Para

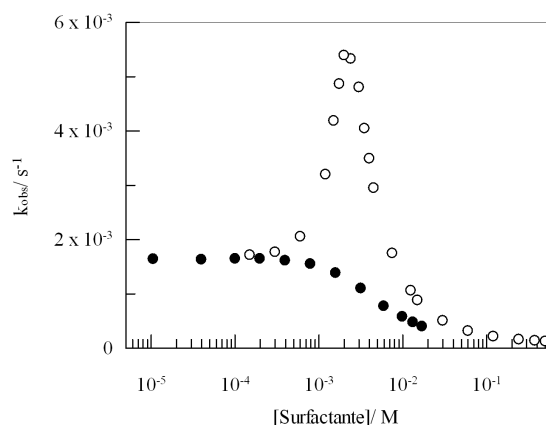


Figura 5.19: Influencia de la concentración de (○) CTACl y (●) Simulsol en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto Surfactante/ β CD. $[\beta CD]=1,8 \times 10^{-3}$ M; $[MBSC]_T=1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda=270$ nm; $T=25^\circ$ C.

ilustrar estas diferencias, se incluyen en la Figura 5.19 los datos obtenidos para el sistema β CD-Simulsol y para el sistema β CD-CTACl^k donde se muestra el comportamiento típico observado en sistemas mixtos ciclodextrina-surfactante^l. Los experimentos se realizan manteniendo constante la concentración de β CD en ambos sistemas, $[\beta CD]=1,8 \times 10^{-3}$ M. En el caso del surfactante CTACl, el perfil de la curva k_{obs} -[Surfactante] presenta un máximo. Así, se observa un aumento en k_{obs} a medida que aumenta la concentración de surfactante debido a la complejación entre la CD y el surfactante hasta alcanzar un punto, que se identifica como la concentración micelar crítica aparente cmc_{app} , a partir del cual se observa una disminución en k_{obs} debido a la asociación del MBSC a las micelas.

Los resultados obtenidos para la hidrólisis del MBSC en el sistema formado por β CD y Simulsol parecen indicar que no existe formación de complejo de inclusión entre el surfactante y la ciclodextrina. En este caso no se observa el aumento en k_{obs} característico que se atribuye a la expulsión del MBSC desde la cavidad de la CD al agua como consecuencia de la complejación entre CD y surfactante. Sin embargo, la inspección de los datos representados en la Figura 5.18 muestra un desplazamiento en la que se identificaría como cmc hacia concentraciones mayores de Simulsol a medida que aumenta la concentración de β CD (ver Tabla 5.6). En disoluciones de surfactante, el desplazamiento de la cmc por adición de CD se atribuye a la formación de un complejo de inclusión entre la CD y el surfactante que retrasa la formación de agregados.³⁶⁻⁴¹

Cuando se realizan estos experimentos para una concentración de β CD mayor, el comportamiento observado es diferente. La Figura 5.20 muestra la variación en k_{obs} para la

^kCTACl es el surfactante catiónico cloruro de hexadeciltrimetilamonio.

^lSe pueden consultar otros ejemplos en el Capítulo 3, que incluye una descripción detallada de sistemas mixtos formados por β CD y surfactantes iónicos, y en el Capítulo 4, que se centra en la descripción de sistemas mixtos formados por β CD y surfactantes no iónicos.

Tabla 5.6: Desplazamiento en la cmc obtenido a partir de la representación gráfica de k_{obs} frente a la concentración de Simulsol para la hidrólisis del MBSC en sistemas mixtos formados por βCD y Simulsol.

	[βCD]/ M			
	0	$4,38 \times 10^{-4}$	$1,09 \times 10^{-3}$	$2,19 \times 10^{-3}$
cmc/ M	2×10^{-5}			
		1×10^{-4}	5×10^{-4}	$(7 - 8) \times 10^{-4}$

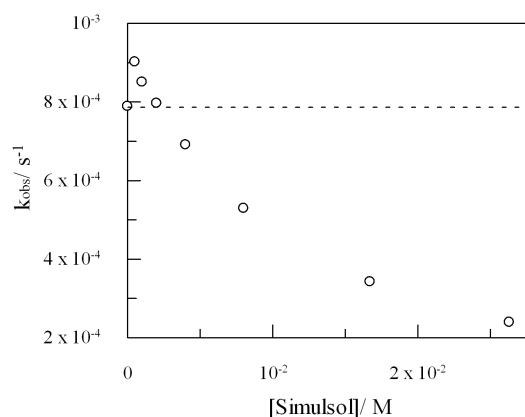


Figura 5.20: Influencia de la concentración de Simulsol en la constante de velocidad observada, k_{obs} , para la reacción de hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por Simulsol y βCD . [βCD]= $5,0 \times 10^{-3}$ M. [$MBSC$] $_T$ = $1,0 \times 10^{-4}$ M; λ =270 nm; T =25° C.

hidrólisis del MBSC en el sistema mixto formado por una concentración constante de βCD , [βCD]= $5,0 \times 10^{-3}$ M, y distintas concentraciones de Simulsol. La aparición de turbidez con el tiempo en algunas disoluciones explica la ausencia de datos experimentales en un amplio intervalo de concentración de Simulsol. Las disoluciones restantes se mantienen transparentes al menos en el tiempo de duración del experimento.

Cuando la concentración de Simulsol tiende a cero, el valor de k_{obs} es igual al valor obtenido en el sistema binario βCD /MBSC cuando [βCD]= $5,0 \times 10^{-3}$ M. Así, k_{obs} = $7,8 \times 10^{-4} s^{-1}$. A medida que aumenta la concentración de Simulsol, se produce un aumento en k_{obs} que indica que la complejación entre CD y surfactante está teniendo lugar. Adiciones posteriores de Simulsol conducen a la aparición de turbidez en disolución y la imposibilidad de medir la constante de velocidad de la hidrólisis del MBSC mediante espectrofotometría. Posteriormente, se observa la disminución en k_{obs} para concentraciones mayores de Simulsol, disminución que se explica teniendo en cuenta la asociación de la sonda MBSC a los agregados micelares.

Nuestro grupo de investigación ha desarrollado un modelo cinético que hemos aplicado anteriormente en este trabajo^m para explicar la reactividad en sistemas mixtos formados

^mConsúltese Capítulo 3.

por ciclodextrina y surfactante.³⁶⁻³⁸ Según este modelo, el máximo en la representación k_{obs} -[Surfactante] en presencia de βCD se identifica con la concentración micelar crítica aparente, cmc_{app} . Para concentraciones de surfactante menores de cmc_{app} , se produce la complejación entre CD y surfactante que se extiende hasta que la concentración de surfactante libre en disolución es suficiente para que éste micelice. En este punto, cmc_{app} , la concentración de complejo CD/Surfactante ha alcanzado su máximo. Según el modelo desarrollado, el surfactante añadido en una concentración más allá de la cmc_{app} , pasa a formar parte de las micelas de manera que la concentración de complejo CD/Surfactante se mantiene constante.

Es importante resaltar que las disoluciones del sistema mixto βCD /Simulsol que se enturbian son aquellas para las que se espera un valor de k_{obs} mayor (ver Figura 5.20), es decir, aquellas donde la concentración de complejo formado entre βCD y Simulsol es mayor. En cualquier caso, la presencia de turbidez impide la identificación de la cmc_{app} en la representación k_{obs} -[Simulsol] y, por lo tanto, el modelo cinético no puede aplicarse con garantías en este sistema. Por otra parte, el hecho de que la presencia de una cantidad mayor de βCD conduzca a un pequeño desplazamiento del MBSC desde su cavidad hacia el medio acuoso nos permite detectar la presencia de complejo CD/Surfactante. Es muy posible que este complejo se forme también para concentraciones de βCD menores, como en los casos representados en la Figura 5.18. Sin embargo, no se observa aumento en k_{obs} posiblemente porque la concentración de complejo es muy pequeña en relación con la cantidad de βCD libre. La presencia de complejo en estos casos explicaría el desplazamiento en la zona de transición en la representación k_{obs} -[Simulsol] hacia concentraciones mayores a medida que aumenta la concentración de βCD , tal como recoge la Tabla 5.6. Este punto no puede identificarse con la cmc_{app} , que posiblemente se alcanza para una concentración de Simulsol menor, sino más bien con una concentración de surfactante para la cual la presencia de micelas en disolución es lo bastante importante como para producir una disminución en k_{obs} .

5.4.2. Estudios de fluorescencia en presencia de βCD y Simulsol.

Antes de abordar el estudio del sistema formado por βCD y Simulsol mediante las medidas de emisión de fluorescencia del pireno, es importante conocer el efecto de βCD sobre el espectro de emisión de esta sonda en ausencia de Simulsol. Estudios previos realizadas por Yoruzo *et ál.* muestran que el tiempo de vida de fluorescencia del monómero de pireno aumenta desde un valor de 200 ns en agua hasta 370 ns en presencia de βCD , cambio que los autores atribuyen a un desplazamiento del pireno hacia un entorno más hidrofóbico, en este caso, la cavidad de la CD. Además, estos investigadores no encontraron evidencias experimentales que apoyen la formación del excímero de pireno.⁵⁰

Nuestras observaciones están de acuerdo con estos resultados. Como muestra la Figura 5.21, la adición de βCD altera la estructura vibracional del monómero de pireno. El descenso en la relación I_1/I_3 a medida que aumenta la concentración de βCD indica que

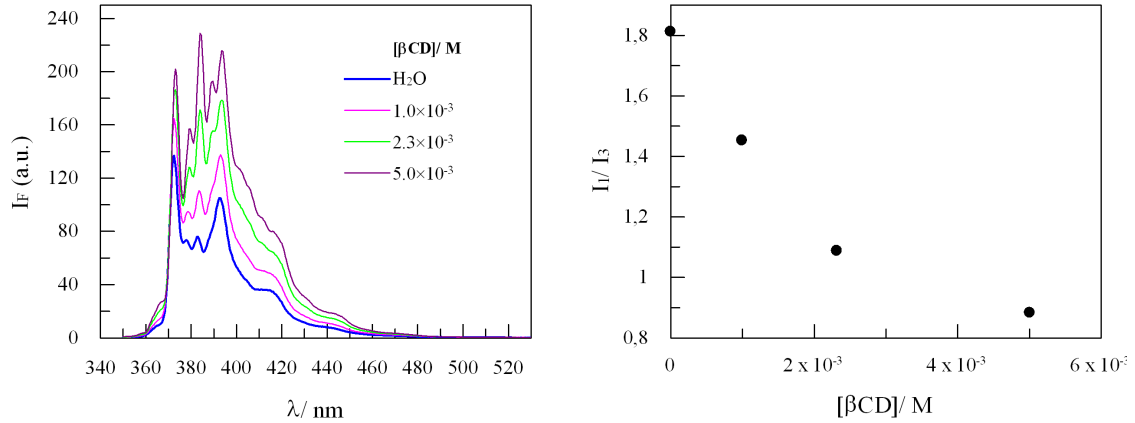


Figura 5.21: (izqda.) Espectro de emisión de fluorescencia del pireno en agua y en presencia de distintas concentraciones de βCD . (dcha.) Relación de intensidades de fluorescencia I_1/I_3 del espectro de emisión de fluorescencia del pireno en función de la concentración de βCD . $\lambda_{exc}=334$ nm; $[Pireno]_T=4,1 \times 10^{-7}$ M; $T=25^\circ C$.

las moléculas de pireno se sitúan en un entorno más hidrofóbico. Por otra parte, el hecho de que no exista banda de emisión centrada en torno a 480 nm nos indica que la formación del excímero de pireno no tiene lugar en estas condiciones, es decir, solo una molécula de pireno se asocia con cada βCD , limitando así las posibilidades de encuentro entre dos moléculas de pireno y, por lo tanto, la formación del excímero.

En lo que respecta al sistema mixto, los experimentos se realizan manteniendo constante la concentración de βCD mientras se varía la concentración de Simulsol. Se realizan tres series con las siguientes concentraciones de ciclodextrina: $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M; $[\beta CD]=2,3 \times 10^{-3}$ M y $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M.

La Figura 5.22 muestra la variación en I_1/I_3 y en I_{ex}/I_1 del espectro de emisión del pireno en el sistema mixto formado por βCD y Simulsol para cada una de las series consideradas. Se incluyen también los resultados obtenidos en ausencia de βCD para destacar las diferencias entre ambas situaciones.

Cuando la concentración de Simulsol es muy baja ($[Simulsol] \simeq 2 \times 10^{-6}$ M), el valor del cociente I_1/I_3 en presencia de βCD es el correspondiente al del sistema binario formado por pireno y βCD . El valor I_1/I_3 se mantiene constante en un rango de concentración de Simulsol que depende de la concentración de βCD . Cuando se alcanza una concentración de Simulsol determinada, que será mayor cuanto mayor sea $[\beta CD]$ inicial, se produce un cambio en el cociente I_1/I_3 que indica un cambio en la polaridad experimentada por las moléculas de pireno. La variación en I_1/I_3 se extiende hasta que se alcanza una concentración de surfactante, que también es función de $[\beta CD]$ inicial, en la que este cociente se mantiene constante e igual al valor obtenido en ausencia de βCD .

Si nos fijamos en la variación en la relación de intensidades entre el excímero y el

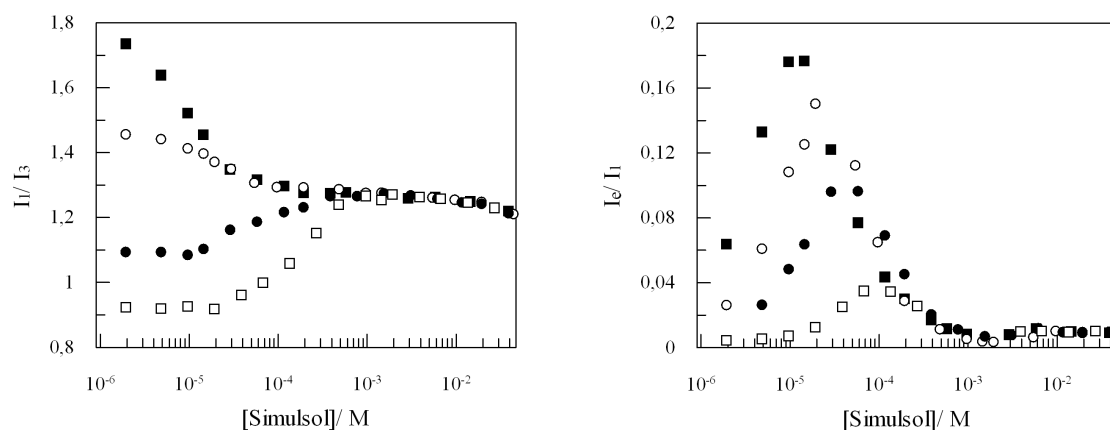


Figura 5.22: Relación de intensidades de fluorescencia (izqda.) I_1/I_3 y (dcha.) I_{ex}/I_1 del espectro de emisión de fluorescencia del pireno en función de la concentración de Simulsol cuando la concentración de βCD es constante en el sistema mixto formado por βCD y Simulsol. (■) $[\beta CD]=0$ M, (○) $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M, (●) $[\beta CD]=2,3 \times 10^{-3}$ M y (□) $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M. $\lambda_{exc}=334$ nm; $[Pireno]_T=4,1 \times 10^{-7}$ M; $T=25^\circ C$.

monómero de pireno, I_{ex}/I_1 , observamos un desplazamiento en el máximo de estas curvas con respecto al valor obtenido en ausencia de βCD , así como un descenso en la intensidad relativa de formación del excímero. Por lo tanto, en los experimentos realizados en el sistema mixto, es necesario alcanzar una concentración de surfactante mayor que en el sistema formado solo por surfactante para encontrar evidencias de la formación del excímero. Teniendo en cuenta que este último solamente se forma en el interior de los agregados, el desplazamiento en el máximo nos indica un retraso en la incorporación del pireno a las estructuras micelares.

Los resultados experimentales indican que la presencia de βCD retrasa el proceso de agregación del surfactante. Sin embargo, en aquellos experimentos realizados con una concentración mayor de βCD y para los que se espera una cantidad mayor de complejo, no es posible distinguir si la variación en el cociente I_1/I_3 se produce por la expulsión del pireno o bien por el desplazamiento del mismo al interior del agregado. Por lo tanto, los estudios de fluorescencia con el pireno no nos permiten elucidar si existe complejo de inclusión entre el surfactante y βCD o simplemente un desplazamiento en el punto de micelización debido a la presencia de βCD , que actuaría como un aditivo.

5.4.3. Escala de polaridad $E_T(33)$ en el sistema mixto formado por βCD y Simulsol.

La Figura 5.23 muestra la variación en el parámetro E_T de la sonda $E_T(33)$ con la concentración de Simulsol en presencia de una concentración inicial de βCD constante, $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M y $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M. Se incluyen también los valores obtenidos en

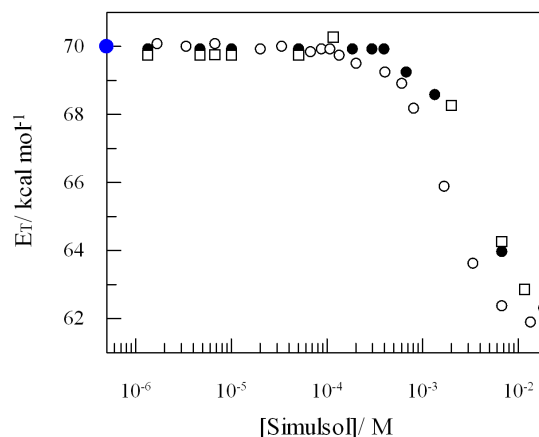


Figura 5.23: Influencia de la concentración de Simulsol en el parámetro E_T (Ecuación 5.5) para la sonda $E_T(33)$ en presencia de βCD . (○) $[\beta CD]=0$ M, (●) $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M y (□) $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M. $[E_T(33)]_T=2,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ$ C.

ausencia de ciclodextrina. Como mencionamos anteriormente, la sonda $E_T(33)$ no se asocia a los pequeños oligómeros que forman los monómeros de surfactante, de modo que el valor de E_T permanece constante e igual al valor obtenido en agua hasta que la concentración de surfactante alcanza la *cmc*. Tal como refleja la Figura 5.23, la betaína $E_T(33)$ tampoco se compleja con βCD , ya que el valor de E_T permanece constante e igual al valor obtenido en agua en la región premicelarⁿ. Sin embargo, y como $E_T(33)$ es sensible a la formación de micelas, se observa un desplazamiento en la *cmc* a medida que aumenta la concentración de βCD . Esta variación puede interpretarse teniendo en cuenta la formación de un complejo de inclusión o bien por la influencia de la ciclodextrina en el proceso de micelización de este surfactante. Cuando la concentración de βCD es $5,0 \times 10^{-3}$ M, apenas existen puntos en la gráfica debido a la aparición de turbidez, hecho que dificulta la determinación del punto de micelización.

A la vista de los resultados obtenidos hasta ahora, podemos decir que la espectroscopía electrónica nos permite observar un desplazamiento en los puntos de micelización del surfactante pero no la formación de un complejo de inclusión entre βCD y Simulsol (excepto en los experimentos cinéticos donde $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M, en los que se obtienen valores de k_{obs} mayores en el sistema mixto que los esperados para el sistema binario βCD -MBSC). Las cuestiones que nos planteamos son, por una parte, si existe interacción entre el surfactante y βCD , y por otra parte, cómo es esta interacción y cómo afecta a la micelización. Para responder a estas preguntas, se aborda el estudio del sistema mixto mediante calorimetría (ITC) y metodología de RMN.

ⁿEl valor de E_T se mantiene constante en la región premicelar aunque a medida que aumenta la concentración de βCD inicial se observa una ligera disminución en este valor con respecto al valor de E_T obtenido en agua. Esta pequeña diferencia se atribuye a la inclusión parcial de la sonda $E_T(33)$ en la cavidad hidrofóbica de βCD .

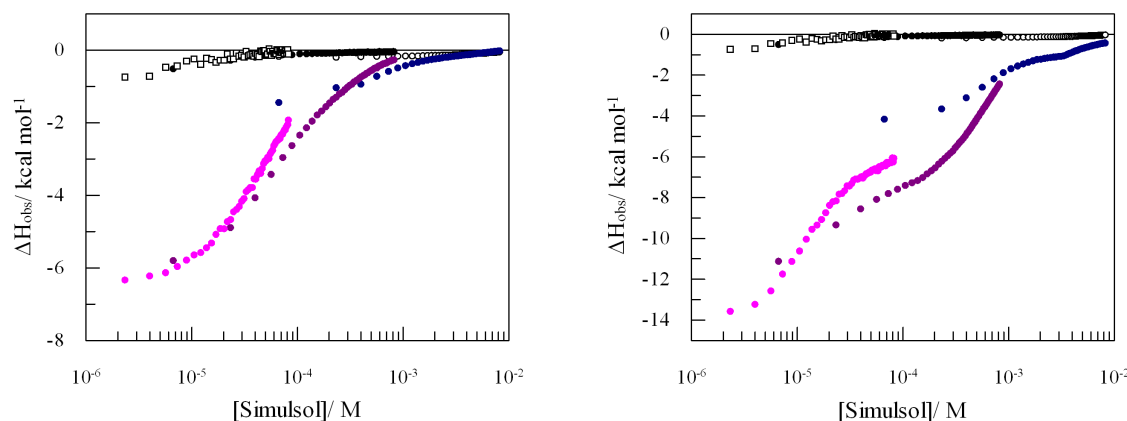


Figura 5.24: Variación de la entalpía observada en función de la concentración final de surfactante Simulsol debido a la adición secuencial de Simulsol en una disolución de β CD. (izqda.) $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M y (dcha.) $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M. Las marcas sin colorear muestran el resultado obtenido al añadir las mismas disoluciones de Simulsol sobre agua. $T=25^{\circ}$ C.

5.4.4. Estudio microcalorimétrico del sistema Simulsol/ β CD.

Con el fin de determinar si existe interacción entre β CD y Simulsol se llevan a cabo experimentos ITC donde se miden directamente los cambios de entalpía asociados con los procesos que tienen lugar a una temperatura constante. Los experimentos se realizan añadiendo pequeños volúmenes de una disolución de surfactante a una disolución acuosa de β CD de concentración conocida. En la Figura 5.24 se representa la variación en la entalpía observada experimentalmente por mol de surfactante, ΔH_{obs} , en función de la concentración de surfactante final para dos concentraciones de β CD en celda, $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M y $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M. Las curvas de dilución y desmicelización del surfactante en agua pura se incluyen en la misma figura a efectos comparativos. En cada una de las figuras se recogen varios experimentos ITC con el fin de cubrir un amplio rango de concentraciones de Simulsol.

Una primera inspección de los datos recogidos en la Figura 5.24 nos muestra que los cambios de entalpía asociados con los procesos de desmicelización y dilución del surfactante son despreciables frente a los cambios de entalpía originados en presencia de β CD. Por lo tanto, los cambios observados al añadir surfactante a una disolución de β CD deben reflejar las interacciones que se establecen entre ambos en lugar de los calores asociados a los procesos de agregación del surfactante.

El perfil de las curvas muestra un comportamiento complejo: las interacciones entre Simulsol y β CD se extienden a lo largo de todo el intervalo de concentración de surfactante considerado. En el caso en el que $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M, se distinguen hasta tres procesos que tienen lugar antes y después de los puntos que marcan los procesos de agregación del surfactante, lo que nos sugiere que existe interacción de β CD no solo con el surfactante

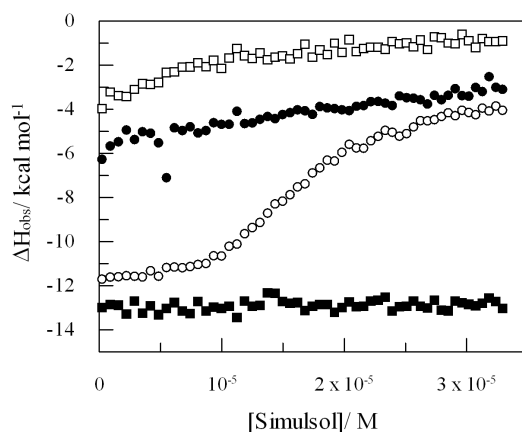


Figura 5.25: Variación de la entalpía observada en función de la concentración final de surfactante Simulsol debido a la adición secuencial de Simulsol en una disolución de βCD . (\square) $[\beta CD] = 2,52 \times 10^{-4}$ M, (\bullet) $[\beta CD] = 1,01 \times 10^{-3}$ M, (\circ) $[\beta CD] = 5,83 \times 10^{-3}$ M y (\blacksquare) $[\beta CD] = 1,05 \times 10^{-2}$ M. $T = 25^\circ C$.

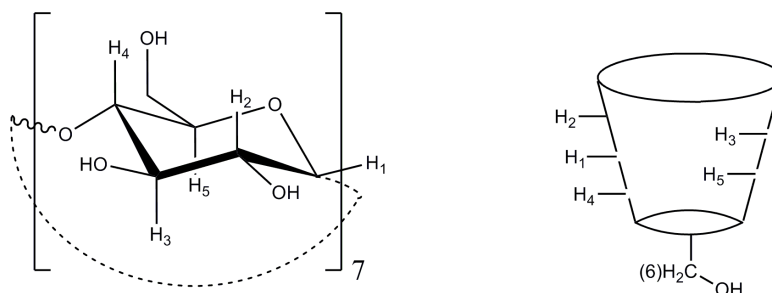


Figura 5.26: Orientación de los hidrógenos en la ciclodextrina. Los protones $H-3$ y $H-5$ se dirigen hacia la cara interna de la ciclodextrina y el resto de protones se dirigen hacia su exterior.

sino también con sus premicelas y micelas.

La Figura 5.25 incluye los resultados obtenidos cuando se varía la concentración de βCD en celda y se añade secuencialmente la misma disolución concentrada de Simulsol. El calor asociado con este proceso aumenta a medida que aumenta la concentración de βCD . Cuando $[\beta CD] = 5,83 \times 10^{-3}$ M, se observa el perfil sigmoidal característico de los procesos de complejación.

5.4.5. Metodología RMN aplicada al sistema mixto Simulsol/ βCD . Medida de los desplazamientos químicos del protón: 1H RMN.

En general, la inclusión de una molécula en la cavidad hidrofóbica de una ciclodextrina implica un cambio en el medio que se refleja en una variación de los desplazamientos quími-

cos de los protones de ambos compuestos. Por lo tanto, ^1H RMN proporciona información estructural del complejo a partir de la comparación de los desplazamientos químicos del protón en la mezcla surfactante-CD y en los compuestos individuales.

El estudio de los complejos en los que participa la ciclodextrina mediante ^1H RMN fue iniciado por Demarco y Thakkar.⁵¹ Estos autores observaron variaciones hacia campo alto en los desplazamientos químicos de los protones H-3 y especialmente en H-5 de la βCD en presencia de distintos substratos aromáticos, variación que interpretaron como una consecuencia de la complejación. Tal como muestra la Figura 5.26, los protones internos H-3 y H-5 son más sensibles a la presencia de un huésped que los protones situados en la cara exterior de la ciclodextrina. De manera general, se acepta que si solo el protón H-3 experimenta un desplazamiento en presencia del substrato entonces la penetración en la cavidad es superficial, mientras que si H-5 también sufre un cambio en su desplazamiento químico la inserción es profunda.⁵²

Los resultados experimentales discutidos hasta ahora indican que la presencia de βCD retrasa la agregación del Simulsol. Los experimentos cinéticos realizados en el sistema mixto usando como sonda la reacción de hidrólisis de MBSC muestran un desplazamiento en el punto de micelización en presencia de βCD . Además, este desplazamiento es mayor cuanto mayor es la concentración de βCD inicial. A pesar de que en la mayoría de estos experimentos no se observa expulsión del MBSC de la cavidad de βCD por la entrada del surfactante, en el caso en que $[\beta\text{CD}] = 5,0 \times 10^{-3}$ M, se registran constantes de velocidad observadas mayores que las que corresponden al sistema binario CD-MBSC poniendo de manifiesto la salida de la sonda química del interior hidrofóbico de la CD hacia el exterior acuoso. En los estudios de fluorescencia realizados con la sonda pireno también se observa desplazamiento en la concentración a la que aparecen los primeros agregados cuando en el medio está presente una cierta concentración de βCD . Los experimentos calorimétricos también nos indican una interacción entre βCD y Simulsol que se extiende prácticamente a lo largo de todo el rango de concentraciones de Simulsol estudiado.

En este punto, la cuestión que nos planteamos es si existe realmente inclusión del surfactante en la cavidad de la ciclodextrina o si, por el contrario, el desplazamiento en los puntos de micelización es el resultado de otro tipo de interacción entre ambos compuestos. Para aclarar esta cuestión se presentan a continuación las variaciones en los desplazamientos químicos de los protones internos de βCD en el sistema mixto βCD /Simulsol.

La Figura 5.27 muestra, a modo de ejemplo, una región del espectro de ^1H RMN de distintos sistemas mixtos formados por βCD y Simulsol donde se mantiene constante la concentración de βCD y se varía la concentración de Simulsol. Claramente existe una variación en el espectro a medida que la concentración de Simulsol en el medio es mayor: los desplazamientos químicos de los protones H-3 y H-5 de la CD resuenan a campo más alto a medida que aumenta la concentración de surfactante.

La Figura 5.28 muestra la variación del desplazamiento químico del protón H-5 en función de la concentración de Simulsol cuando se mantiene constante la concentración

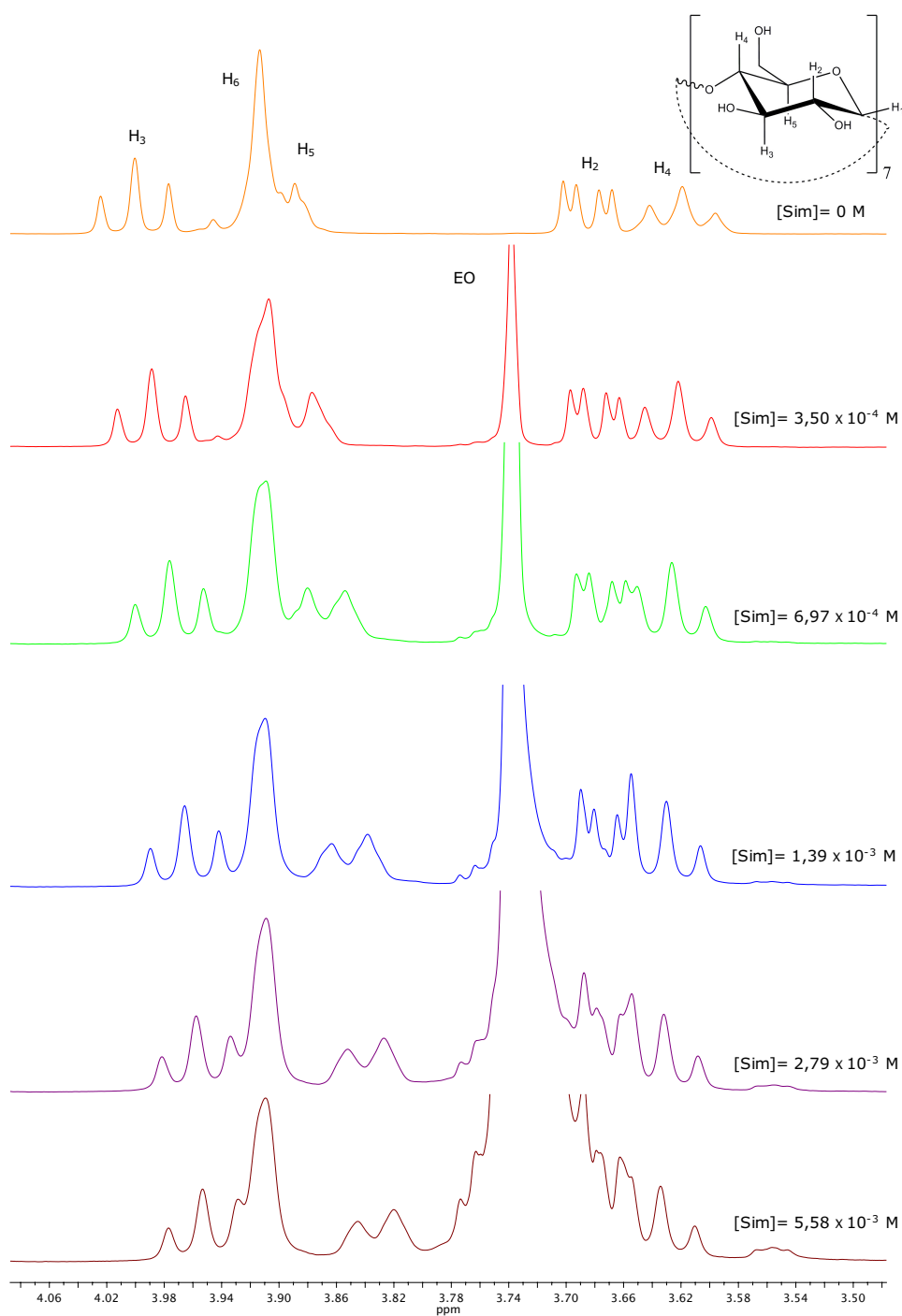


Figura 5.27: Variación en el espectro ^1H RMN de βCD a medida que varía la concentración de surfactante Simulsol. Se muestra únicamente la región del espectro comprendida entre 3,48 y 4,08 ppm. $[\beta\text{CD}] = 5,01 \times 10^{-3} \text{ M}$; $T = 25^\circ \text{C}$.

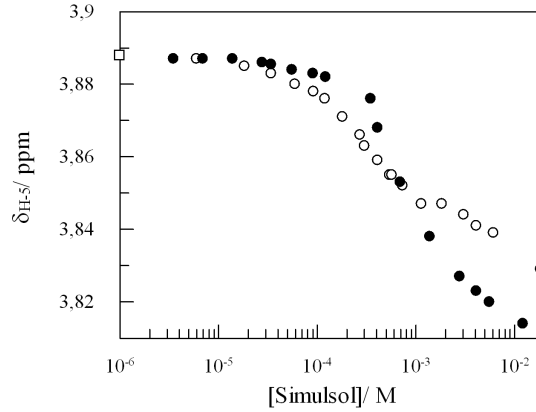


Figura 5.28: Influencia de la concentración de Simulsol en el desplazamiento químico observado δ_{obs} del protón H-5 cuando la concentración de β CD se mantiene constante, (○) $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M y (●) $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M. Se incluye el valor obtenido para el desplazamiento químico de H-5 en ausencia de surfactante (□). $T=25^\circ C$.

de βCD en dos series con $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M y $5,0 \times 10^{-3}$ M^ñ. Esta variación nos indica que, efectivamente, se forma un complejo de inclusión entre el surfactante y βCD . Es reseñable el hecho de que esta variación se produzca a lo largo de todo el rango de concentración de Simulsol considerado, incluso cuando existen micelas en disolución, pues el modelo aplicado hasta ahora en los sistemas mixtos CD-Surfactante no predice estos cambios. Veamos por qué. En ausencia de micelas y considerando la formación de un complejo 1:1 entre el surfactante y la ciclodextrina, el desplazamiento químico del protón de la CD viene dado por la siguiente expresión^o:

$$\delta_{obs} = \chi_{CD}\delta_{CD} + (1 - \chi_{CD})\delta_{CD-S} \quad (5.15)$$

donde δ_{CD} y δ_{CD-S} representan los desplazamientos químicos de la ciclodextrina cuando se encuentra libre y formando parte del complejo, respectivamente, mientras que χ_{CD} y $(1 - \chi_{CD-S})$ representan las fracciones molares de ambas formas en disolución. La fracción molar de la CD libre viene dada por:

$$\chi_{CD} = \frac{[CD]_T - [CD-S]}{[CD]_T} \quad (5.16)$$

Como hemos señalado en capítulos anteriores, en estos sistemas mixtos el comportamiento típico muestra que la ciclodextrina compleja a las moléculas de surfactante de tal

^ñEl desplazamiento químico del protón H-3 exhibe un comportamiento análogo al que muestra H-5 en los experimentos realizados.

^oEl desplazamiento químico observado de la CD es el promedio ponderado del desplazamiento químico de la forma libre y complejada de la misma, siempre y cuando la formación y disociación del complejo sea un proceso rápido en la escala de tiempo de RMN.

manera que el proceso de micelización solo empieza una vez que el monómero de surfactante libre, en equilibrio con el complejo y la ciclodextrina libre, alcanza la *cmc*. A partir de esta concentración, que denominamos *cmc_{app}*, las adiciones posteriores de surfactante se emplean en formar micelas de modo que la concentración de complejo, la concentración de CD libre y la concentración de monómero se mantienen constantes. Por lo tanto, cuando la concentración de surfactante supera la *cmc*, la expresión para el desplazamiento químico observado resulta:

$$\delta_{obs} = \chi'_{CD}\delta_{CD} + (1 - \chi'_{CD})\delta_{CD-S} \quad (5.17)$$

$$\chi'_{CD} = \frac{[CD]_T - [CD - S]_{cmc_{app}}}{[CD]_T} \quad (5.18)$$

donde $[CD - S]_{cmc_{app}}$ representa la concentración máxima de complejo formado, es decir, la concentración de CD complejada por surfactante en el punto de micelización.

Los resultados experimentales que recoge la Figura 5.28 muestran que las primeras adiciones de surfactante no causan ninguna variación apreciable en el desplazamiento químico del protón H-5. En esta zona existe una concentración de CD libre muy elevada y el desplazamiento químico observado viene dado fundamentalmente por el desplazamiento químico de la CD libre. La disminución en δ_{obs} puede explicarse teniendo en cuenta la formación de un complejo de inclusión entre el surfactante y la βCD cuyo desplazamiento químico es menor que el que exhibe la CD libre.

Cuando la concentración de surfactante supera la *cmc*, el modelo adoptado generalmente predice un valor constante para el desplazamiento químico de la ciclodextrina (ver Ecuaciones 5.17 y 5.18). Los resultados obtenidos mediante espectroscopía electrónica (tanto de absorción como de emisión) y detallados en las secciones anteriores, muestran evidencias de la formación de agregados en este rango de concentraciones de surfactante, agregación que se ve retrasada en mayor grado cuando la concentración de βCD presente en el medio es mayor. Sin embargo, en este caso δ_{obs} continúa disminuyendo para concentraciones elevadas de surfactante y no alcanza un valor constante que indicaría la formación de agregados. La variación del desplazamiento químico más allá de la *cmc* puede atribuirse a una interacción entre la ciclodextrina y la cadena etoxilada del surfactante micelizado. La formación de un complejo con la parte polar del surfactante es menos favorable que la interacción con la cadena hidrocarbonada pero, dado que las partes hidrofóbicas del surfactante se encuentran confinadas en el core micelar excluidas del medio acuoso, existe la posibilidad de una inclusión con la parte etoxilada, que resulta más accesible. Esta posible explicación se describe con mayor detalle una vez presentados los resultados de difusión que se recogen en el siguiente apartado.

En el segundo grupo de experimentos de 1H RMN, se determina la variación del desplazamiento químico del protón H-5 en función de la concentración de βCD cuando se

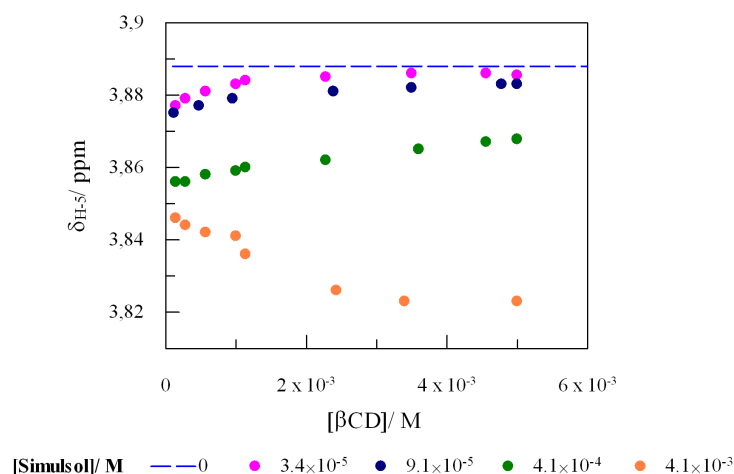


Figura 5.29: Influencia de la concentración de β CD en el desplazamiento químico observado δ_{obs} del protón $H-5$ cuando la concentración de Simulsol se mantiene constante de acuerdo con las concentraciones que se recogen en la leyenda. $T=25^\circ C$.

mantiene constante la concentración de Simulsol (ver Figura 5.29). Se realizan cuatro series con las siguientes concentraciones de Simulsol, $[Simulsol]=3,43 \times 10^{-5}$ M; $9,07 \times 10^{-5}$ M; $4,11 \times 10^{-4}$ M y $4,11 \times 10^{-3}$ M. En cada una de estas disoluciones de surfactante existe un equilibrio entre la forma monomérica y micelar del surfactante, de manera que la proporción de surfactante agregado es mayor cuanto mayor es la concentración de surfactante total. Una primera inspección de los valores representados en la figura pone de manifiesto las diferencias en el desplazamiento químico del protón $H-5$ en ausencia de surfactante (representado por la línea punteada) y en presencia del mismo, consecuencia de la inclusión del surfactante en la cavidad de la ciclodextrina.

La Figura 5.29 muestra que, para una concentración de β CD determinada, δ_{obs} disminuye a medida que aumenta la concentración de surfactante. Este hecho indica que la cantidad de complejo formado aumenta cuando la concentración de surfactante es mayor lo que necesariamente implica que hay un desplazamiento en el equilibrio establecido entre monómeros y agregados en favor del primero de ellos. Por otra parte, a lo largo de una serie donde la concentración de surfactante se mantiene constante, δ_{obs} aumenta con la adición de β CD y tiende al valor que se obtiene para el desplazamiento químico de la ciclodextrina libre, tal como es de esperar para un equilibrio de complejación típico. Sin embargo, en la serie donde $[Simulsol]=4,1 \times 10^{-3}$ M, la tendencia es justamente la opuesta. Este comportamiento, que ya observamos en la serie anterior para concentraciones elevadas de surfactante (ver Figura 5.28), podría interpretarse teniendo en cuenta una interacción entre la ciclodextrina y la micela.

5.4.6. Metodología RMN aplicada al sistema mixto Simulsol/ βCD . Medida de los coeficientes de difusión: Experimentos DOSY.

La aplicación de la espectroscopía de RMN para la obtención de coeficientes de difusión es útil para investigar los sistemas mixtos formados por CDs y surfactantes.^{53,54} El método se basa en el hecho de que a menudo los coeficientes de difusión de las especies complejadas difieren de los coeficientes obtenidos cuando se encuentran libres en disolución. Los coeficientes de difusión muestran una dependencia con la inversa del tamaño y es de esperar que éste varíe con la formación del complejo. A continuación se muestran los resultados obtenidos con esta técnica en el estudio del sistema mixto formado por βCD y Simulsol.

Para llevar a cabo los estudios de difusión en el sistema mixto se realizan también dos grupos de experimentos. En el primero de ellos, se determina el coeficiente de difusión en función de la concentración de Simulsol mientras se mantiene constante la concentración de βCD , $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M y $5,0 \times 10^{-3}$ M. En el segundo grupo, se determina el coeficiente de difusión en función de la concentración de βCD mientras se mantiene constante la concentración de Simulsol, $[Simulsol]=9,1 \times 10^{-5}$ M; $4,1 \times 10^{-4}$ M y $4,1 \times 10^{-3}$ M. En la mayoría de los casos se estudian las variaciones en el coeficiente de difusión observado para el surfactante, $D_{S,obs}$, pues experimenta cambios más significativos que los observados para la ciclodextrina. En algún caso particular, se incluyen las variaciones observadas para el coeficiente de difusión de la CD, $D_{CD,obs}$, especialmente cuando éstas son importantes.

En la Figura 5.30 se representan los resultados obtenidos para la variación del coeficiente de difusión observado, $D_{S,obs}$, en función de la concentración de Simulsol en presencia de una concentración de βCD constante, $[\beta CD]=1,0 \times 10^{-3}$ M y $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M. Se incluyen también los resultados obtenidos en ausencia de βCD que se han analizado anteriormente con el fin de facilitar la comparación.

Una primera inspección de los resultados experimentales muestra que la adición de βCD tiene un efecto importante en $D_{S,obs}$ en la primera zona de la representación, la que se corresponde con concentraciones bajas de Simulsol, y, sin embargo, una influencia mucho menos importante en la segunda zona, aquella que se corresponde con concentraciones mayores de Simulsol. Como veíamos en el estudio del proceso de agregación del Simulsol, la primera disminución en el perfil de la curva $D_{S,obs}$ - $[Simulsol]$ en ausencia de βCD se atribuye a la formación de premicelas. La agregación de los monómeros de surfactante en pequeños oligómeros se traduce en una disminución del coeficiente de difusión observado debido a la contribución de la difusión de los agregados, menor que la de los monómeros. Tal como muestra la Figura 5.30, la presencia de βCD retrasa la formación de estos agregados. La formación de un complejo de inclusión entre βCD y el monómero del surfactante, tal como indican los experimentos de 1H RMN, permite explicar el aumento en $D_{S,obs}$ pues disminuye la cantidad relativa de agregados en favor de la formación de un complejo, cuyo coeficiente de difusión es mayor.

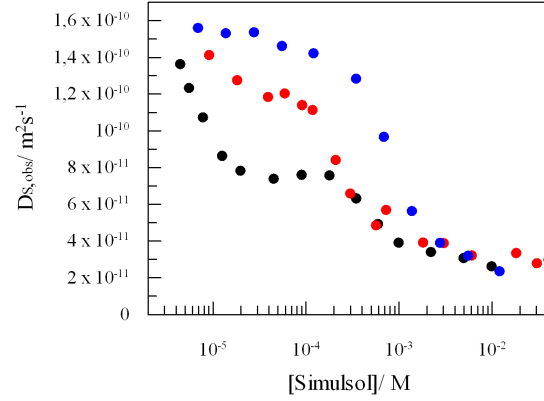


Figura 5.30: Influencia de la concentración de Simulsol en el coeficiente de difusión observado $D_{S,obs}$ cuando la concentración de βCD es igual a (\bullet) $[\beta CD] = 0$ M, (\bullet) $[\beta CD] = 1,0 \times 10^{-3}$ M y (\bullet) $[\beta CD] = 5,0 \times 10^{-3}$ M. $T = 25^\circ \text{C}$.

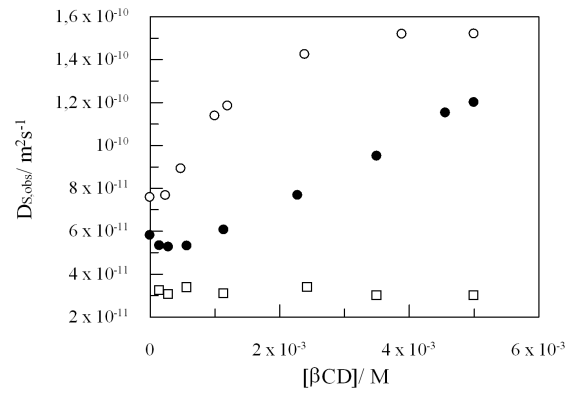


Figura 5.31: Influencia de la concentración de βCD en el coeficiente de difusión observado $D_{S,obs}$ cuando la concentración de Simulsol se mantiene constante, (\circ) $[Simulsol] = 9,1 \times 10^{-5}$ M, (\bullet) $[Simulsol] = 4,1 \times 10^{-4}$ M y (\square) $[Simulsol] = 4,1 \times 10^{-3}$ M. $T = 25^\circ \text{C}$.

La complejación será tanto más importante cuanto mayor sea la concentración de βCD inicial, de ahí que $D_{S,obs}$ alcance un mayor valor cuando la concentración de βCD inicial es mayor. Cuando se alcanza una concentración de surfactante determinada, los monómeros se agregan de manera que el complejo βCD -Simulsol, los monómeros y las premicelas coexisten en disolución. El coeficiente de difusión observado viene dado por el promedio ponderado de la difusión de cada uno de estos componentes en disolución.

La segunda disminución en el perfil de la curva $D_{S,obs}$ -[Simulsol] en ausencia de βCD se atribuye a la formación de micelas. A medida que aumenta la concentración de βCD inicial (desde 0 hasta 5 mM) el punto de micelización se desplaza hacia concentraciones de surfactante mayores debido a la formación de un complejo de inclusión entre βCD y Simulsol que retrasa la formación tanto de las premicelas como de las micelas. Cuando se alcanza la *cmc*, el coeficiente de difusión observado viene dado por el promedio ponderado de la difusión del complejo βCD -Simulsol, los monómeros, las premicelas y las micelas presentes en disolución.

Como indica la Figura 5.30, cuando la concentración de Simulsol es elevada, los valores obtenidos para el coeficiente de difusión observado tanto en ausencia como en presencia de βCD son compatibles. En estas condiciones, el coeficiente de difusión observado viene dado fundamentalmente por el coeficiente de difusión de las micelas pues la cantidad relativa de las mismas es mayor que la del resto de componentes en disolución.

Con respecto al segundo grupo de experimentos, la Figura 5.31 representa las variaciones observadas en $D_{S,obs}$ cuando se aumenta la concentración de βCD mientras se mantiene constante la concentración de Simulsol.

Cuando la concentración de Simulsol es igual a $9,1 \times 10^{-5}$ M, la adición de βCD conduce a un aumento en $D_{S,obs}$, desde el valor del coeficiente de difusión correspondiente al equilibrio monómero-premicela de Simulsol hasta un valor muy similar al obtenido para la difusión del monómero. La adición de βCD disminuye la cantidad relativa de premicelas en disolución y provoca el consiguiente aumento en $D_{S,obs}$. Si la concentración de Simulsol es $4,1 \times 10^{-4}$ M, se observa un comportamiento similar. En este caso coexisten en disolución micelas, premicelas y monómeros. Aunque las primeras adiciones de βCD tienen una influencia escasa en $D_{S,obs}$, adiciones posteriores conducen a su aumento. La complejación entre βCD y Simulsol rompe los agregados formados por la asociación de los monómeros aumentando la cantidad relativa de aquellos componentes cuya difusión es mayor en disolución. Cuando la concentración de Simulsol es $4,1 \times 10^{-3}$ M, $D_{S,obs}$ se mantiene constante en todo el rango de concentración de βCD considerado. Para esta concentración de Simulsol, la cantidad relativa de micelas con respecto al resto de componentes en disolución es mayoritaria y la difusión viene dada fundamentalmente por el coeficiente de difusión micelar.

En los experimentos de 1H RMN, el desplazamiento químico de los protones interiores de la CD no se mantiene constante a pesar de la existencia de agregados en disolución, en contradicción con lo que predice el modelo desarrollado para sistemas mixtos

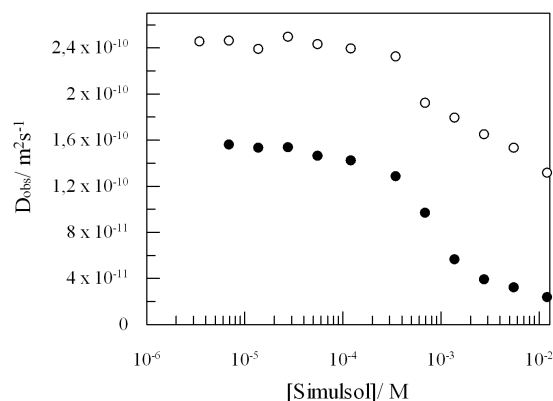


Figura 5.32: Influencia de la concentración de Simulsol en el coeficiente de difusión observado (\bullet) $D_{S,obs}$ y (\circ) $D_{CD,obs}$ cuando la concentración de βCD es igual a $[\beta CD]=5,0 \times 10^{-3}$ M. $T=25^\circ$ C.

CD-Surfactante. Para explicar este comportamiento, se sugería en la sección anterior una posible interacción entre la cadena etoxilada del surfactante micelizado y la ciclodextrina. Los experimentos DOSY en los que se analiza la difusión de la ciclodextrina pueden resultarnos útiles en este aspecto.

La Figura 5.32 muestra los coeficientes de difusión observados de la CD, $D_{CD,obs}$ y del surfactante, $D_{S,obs}$, en los experimentos realizados cuando se varía la concentración de Simulsol y se mantiene constante la concentración de βCD en $5,0 \times 10^{-3}$ M. En principio, $D_{CD,obs}$ se mantiene prácticamente constante e igual al valor obtenido para la CD libre. En esta región, la contribución al coeficiente observado viene dada fundamentalmente por la difusión de la CD libre pues la cantidad relativa de la misma es mayor. Cuando se alcanza una cierta concentración de surfactante, $D_{CD,obs}$ disminuye de manera paralela a la disminución de $D_{S,obs}$, es decir, la disminución se produce con la formación de agregados. Teniendo en cuenta que la concentración de complejo se mantiene constante más allá del punto de micelización, la disminución en $D_{CD,obs}$ puede explicarse a partir de una interacción entre la CD y la micela a través de la cadena etoxilada, tal como sugerían los estudios de 1H RMN.

El área de la sección transversal de la cadena de surfactante y el diámetro de la ciclodextrina son un factor clave en la formación de un complejo entre ambos. En general, en la bibliografía se sostiene que βCD no forma complejos con polioxietileno (PEO) de ningún peso molecular debido a que la cavidad de βCD es demasiado ancha y evita que las interacciones hidrofóbicas con la cadena de PEO se establezcan de manera eficaz. Sin embargo, investigaciones recientes indican que puede existir una interacción entre βCD y PEO,^{35,55,56} en concordancia con los resultados obtenidos en nuestro sistema que sugieren la interacción entre βCD y la cadena etoxilada. Por ejemplo, el grupo de Cosgrove describe la ruptura de micelas poliméricas de un copolímero tribloque PEO-PPO-PEO tras

la adición de $h\beta CD^P$. Los resultados que obtienen con dispersión de neutrones a bajos ángulos sugieren que parte de la CD se sitúa en la cadena etoxilada en su camino hacia el bloque PPO.³⁵ Su estudio sobre la interacción entre distintas CDs y PEO implantado en partículas de latex es todavía más esclarecedor en este aspecto. Estos autores observan que en presencia de CD las capas de PEO se extienden, resultado que explican teniendo en cuenta una complejación entre las CDs y las cadenas de PEO. A pesar de que el efecto es más importante en el caso de αCD , que presenta una interacción con PEO más eficaz, los resultados muestran que también $h\beta CD$ y γCD se complejan con las cadenas de PEO.⁵⁶

Por lo tanto, y en concordancia con los experimentos recogidos en la bibliografía, nuestros resultados también sugieren una complejación entre βCD y las micelas de Simulsol a través de la cadena etoxilada.

5.5. Conclusiones.

En este capítulo se ha descrito en detalle el proceso de agregación de un surfactante no iónico derivado de polioxietileno, el Simulsol M52 o estearato de polioxietileno (40), así como la influencia que ejerce la presencia de βCD en este proceso. El estudio del sistema simple (surfactante) y el sistema mixto (surfactante y βCD) se lleva a cabo con las mismas técnicas con el fin de poder realizar una comparación en paralelo a partir de los resultados obtenidos para cada sistema. Estas técnicas incluyen: espectroscopía de absorción UV-VIS y de emisión de fluorescencia, microcalorimetría y espectroscopía de RMN.

En lo que respecta a la autoasociación del surfactante, existen evidencias experimentales que muestran la presencia de agregados premicelares para concentraciones de Simulsol por debajo de la concentración micelar crítica. Los estudios de fluorescencia realizados con las sondas pireno y rojo nilo sugieren la existencia de premicelas; si bien es cierto que mediante esta técnica no es posible saber si la formación de estas estructuras solo tiene lugar en presencia de las sondas, tal como apuntan otros estudios. Por otra parte, los cambios en la constante de velocidad observada de la reacción de hidrólisis de MBSC así como la variación en el parámetro E_T de la sonda solvatocrómica $E_T(33)$ nos permiten detectar un nuevo punto de micelización para concentraciones mayores de Simulsol.

La determinación del coeficiente de difusión del Simulsol en experimentos DOSY en un rango amplio de concentración muestra tanto la formación de pequeños agregados como la formación de estructuras micelares, de manera que podemos concluir que las premicelas se forman en las disoluciones de Simulsol en presencia o ausencia de otros substratos como pireno.

Los resultados experimentales obtenidos para la variación del coeficiente de difusión

^PHeptakis(2,6-di-O-metil)- β -Ciclodextrina.

observado del surfactante en función de su concentración pueden explicarse teniendo en cuenta la existencia de monómeros, premicelas y micelas en disolución. La aplicación del modelo de la pseudofase para este sistema hace posible la determinación de los puntos de micelización (pmc y cmc asociados a la formación de premicelas y micelas, respectivamente), así como la determinación de los coeficientes de difusión de premicelas y micelas.

En lo que respecta al sistema mixto formado por βCD y Simulsol, los resultados obtenidos en este trabajo muestran que no exhibe las características típicas a menudo observadas para este tipo de sistemas. Los experimentos de absorción UV-VIS y emisión de fluorescencia indican un desplazamiento en la cmc a medida que aumenta la concentración de βCD y un retraso en la formación de agregados del surfactante, sin embargo, y exceptuando algún caso donde la concentración de βCD es elevada, no se detecta la formación de un complejo de inclusión entre la cavidad de βCD y Simulsol. Los experimentos ITC nos permiten confirmar que la interacción entre βCD y Simulsol se extiende a lo largo de todo el intervalo de concentraciones de surfactante considerado.

En un intento de obtener más información acerca de este sistema, se recurre a la metodología de RMN. La variación de los desplazamientos químicos de los protones internos de βCD indica la formación de un complejo de inclusión que se extiende más allá del punto de micelización. Los experimentos de difusión DOSY nos indican que la adición de βCD rompe las premicelas y retrasa la formación de agregados de mayor tamaño. Además, y en concordancia con la información obtenida a partir de los desplazamientos químicos, la medida de los coeficientes de difusión de βCD más allá de la cmc indica una interacción con las micelas de surfactante, posiblemente a través de la cadena etoxilada del mismo.

Bibliografía

1. Jonsson, B.; Lindman, B.; Holmberg, K.; Kronberg, B. *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*; Wiley: England, 1998.
2. Evans, F.; Wennerström, H. *The Colloidal Domain: Where Physics, Chemistry, Biology, and Technology Meet*; Wiley-VCH, 1994.
3. Brinchi, L.; Di Profio, P.; Germani, R.; Giacomini, V.; Savelli, G.; Bunton, C. A. *Langmuir* **2000**, *16*, 222–226.
4. Santos, N. C.; Silva, A. C.; Castanho, M. A. R. B.; Martins-Silva, J.; Saldanha, C. *ChemBioChem* **2003**, *4*, 96–100.
5. Ekwall, P.; Mandell, L.; Fontell, K. *Molecular Crystals and Liquid Crystals* **1969**, *8*, 157–213.
6. Danielsson, I.; Stenius, P. *Journal of Colloid and Interface Science* **1971**, *37*, 264–280.
7. Imae, T.; Mori, C.; Ikeda, S. *Journal of the Chemical Society. Faraday Transactions 1* **1982**, *78*, 1359–1367.
8. Menger, F. M.; Littau, C. A. *Journal of the American Chemical Society* **1993**, *115*, 10083–10090.
9. Song, L. D.; Rosen, M. J. *Langmuir* **1996**, *12*, 1149–1153.
10. Li, X.; Wettig, S. D.; Wang, C.; Foldvari, M.; Verrall, R. E. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2005**, *7*, 3172–3178.
11. Wettig, S. D.; Wang, C.; Verrall, R. E.; Foldvari, M. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2007**, *9*, 871–877.
12. Jiang, Y.; Chen, H.; Cui, X.-H.; Mao, S.-Z.; Liu, M.-L.; Luo, P.-Y.; Du, Y.-R. *Langmuir* **2008**, *24*, 3118–3121.
13. Sakai, T.; Kaneko, Y.; Tsujii, K. *Langmuir* **2006**, *22*, 2039–2044.
14. Raduner, S.; Bisson, W.; Abagyan, R.; Altmann, K.-H.; Gertsch, J. *Journal of Natural Products* **2007**, *70*, 1010–1015.

15. Cui, X.; Mao, S.; Liu, M.; Yuan, H.; Du, Y. *Langmuir* **2008**, *24*, 10771–10775.
16. Wu, D.; Chen, A.; Johnson, C. S. *Journal of Magnetic Resonance, Series A* **1995**, *115*, 260–264.
17. Kalyanasundaram, K.; Thomas, J. K. *Journal of the American Chemical Society* **1977**, *99*, 2039–2044.
18. Mathias, J. H.; Rosen, M. J.; Davenport, L. *Langmuir* **2001**, *17*, 6148–6154.
19. Mogensen, J. E.; Sehgal, P.; Otzen, D. E. *Biochemistry* **2005**, *44*, 1719–1730.
20. Honda, C.; Itagaki, M.; Takeda, R.; Endo, K. *Langmuir* **2002**, *18*, 1999–2003.
21. Dong, D. C.; Winnik, M. A. *Canadian Journal of Chemistry* **1984**, *62*, 2560–2565.
22. Thomas, J. K. *Chemical Reviews* **1980**, *80*, 283–299.
23. Ghosh, S. K.; Pal, A.; Kundu, S.; Mandal, M.; Nath, S.; Pal, T. *Langmuir* **2004**, *20*, 5209–5213.
24. Oliveira, M. E. C. D.; Ferreira, J. A.; Nascimento, S. M.; Burrows, H.; Miguel, M. G. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions* **1995**, *91*, 3913–3917.
25. Maiti, N. C.; Krishna, M. M. G.; Britto, P. J.; Periasamy, N. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 11051–11060.
26. Ciccirelli, B. A.; Hatton, T. A.; Smith, K. A. *Langmuir* **2007**, *23*, 4753–4764.
27. Coutinho, P. J. G.; Castanheira, E. M. S.; Ceu Rei, M.; Real Oliveira, M. E. C. D. *The Journal of Physical Chemistry B* **2002**, *106*, 12841–12846.
28. Datta, A.; Mandal, D.; Pal, S. K.; Bhattacharyya, K. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 10221–10225.
29. Sackett, D. L.; Knutson, J. R.; Wolff, J. *The Journal of Biological Chemistry* **1990**, *265*, 14899–14906.
30. Dimroth, K.; Reichardt, C.; Siepmann, T.; Bohlmann, F. *Liebigs Annalen der Chemie* **1963**, *661*, 1–37.
31. Reichardt, C.; Harbusch-Gornert, E. *Liebigs Annalen der Chemie* **1983**, 721–743.
32. Reichardt, C. *Chemical Reviews* **1994**, *94*, 2319–2358.
33. Kessler, M. A.; Wolfbeis, O. S. *Chemistry and Physics of Lipids* **1989**, *50*, 51–56.
34. <http://www1.lsbu.ac.uk/water/data.html>.
35. Joseph, J.; Dreiss, C. A.; Cosgrove, T.; Pedersen, J. S. *Langmuir* **2007**, *23*, 460–466.
36. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 7383–7389.

37. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *The Journal of Physical Chemistry B* **1998**, *102*, 4581–4587.
38. Álvarez, A. R.; García-Río, L.; Hervés, P.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C.; Pérez-Juste, J. *Langmuir* **1999**, *15*, 8368–8375.
39. Nicolle, G. M.; Merbach, A. E. *Chemical Communications* **2004**, 854–855.
40. Funasaki, N.; Ishikawa, S.; Neya, S. *The Journal of Physical Chemistry B* **2004**, *108*, 9593–9598.
41. Bernat, V.; Ringard-Lefebvre, C.; Le Bas, G.; Perly, B.; Djedaini-Pilard, F.; Lesieur, S. *Langmuir* **2008**, *24*, 3140–3149.
42. Harada, A.; Kamachi, M. *Macromolecules* **1990**, *23*, 2821–2823.
43. Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Nature* **1992**, *356*, 325–327.
44. Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Nature* **1993**, *364*, 516–518.
45. Harada, A. *Coordination Chemistry Reviews* **1996**, *148*, 115–133.
46. Gaitano, G. G.; Brown, W.; Tardajos, G. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 710–719.
47. Nepogodiev, S. A.; Stoddart, J. F. *Chemical Reviews* **1998**, *98*, 1959–1976.
48. Li, J.; Ni, X.; Zhou, Z.; Leong, K. W. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 1788–1795.
49. Wenz, G.; Han, B.-H.; Muller, A. *Chemical Reviews* **2006**, *106*, 782–817.
50. Yorozu, T.; Hoshino, M.; Imamura, M. *The Journal of Physical Chemistry* **1982**, *86*, 4426–4429.
51. Demarco, P. V.; Thakkar, A. L. *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications* **1970**, 2–4.
52. Connors, K. A. *Chemical Reviews* **1997**, *97*, 1325–1358.
53. Cabaleiro-Lago, C.; Nilsson, M.; Soderman, O. *Langmuir* **2005**, *21*, 11637–11644.
54. Nilsson, M.; Cabaleiro-Lago, C.; Valente, A. J. M.; Soderman, O. *Langmuir* **2006**, *22*, 8663–8669.
55. Fujita, H.; Ooya, T.; Yui, N. *Macromolecules* **1999**, *32*, 2534–2541.
56. Joseph, J.; Dreiss, C. A.; Cosgrove, T. *Langmuir* **2008**, *24*, 10005–10010.

Capítulo 6

Estudio cinético y de equilibrio de la formación de collares moleculares o polipseudorotaxanos.

6.1. Introducción.

Los sistemas supramoleculares están formados por un conjunto de unidades que se mantienen unidas entre sí mediante enlaces no covalentes y en donde, por lo tanto, la reversibilidad juega un papel fundamental. Estos sistemas tienen la capacidad de desempeñar funciones no accesibles para las unidades que los conforman y es precisamente esta propiedad la que ha impulsado su desarrollo con el objetivo de imitar la complejidad y funcionalidad de los sistemas biológicos.^{1,2} La caracterización de los sistemas supramoleculares requiere el conocimiento de su estructura para poder relacionar la organización tridimensional con la función, pero también es importante determinar la eficacia de formación del sistema y las especies presentes en el equilibrio (termodinámica), así como obtener información acerca de cómo el sistema alcanza este equilibrio (dinámica). El nivel de caracterización que estudia la dinámica de los procesos individuales es el menos desarrollado pues es necesario medir la velocidad en tiempo real y, por lo tanto, la investigación ha de desarrollarse en una escala de tiempo no accesible mediante las técnicas cinéticas comunes.^{2,3}

Los polipseudorotaxanos constituyen un ejemplo de sistemas supramoleculares. Se forman cuando una cadena polimérica se introduce en la cavidad de una o varias moléculas cíclicas. Entre las moléculas que pueden actuar como huésped se encuentran las ciclodextrinas (CDs).⁴⁻⁶ Los polipseudorotaxanos se comportan como complejos en disolución

pues están en equilibrio con sus componentes de partida de manera que, bajo condiciones apropiadas, puede tener lugar el proceso inverso a la complejación, es decir, la disociación. Estas estructuras supramoleculares tienen aplicaciones en el diseño y desarrollo de los denominados “nanomateriales inteligentes” que pretenden imitar algunas de las propiedades de estructuras naturales supramoleculares auto-organizadas como ribosomas, ácidos nucleicos o complejos antígeno-anticuerpo.⁷ Para poder avanzar en este campo, es necesario conocer la estructura y estabilidad de los pseudorotaxanos así como entender los procesos que llevan a su formación.

El polipseudorotaxano formado por αCD y polioxietileno (PEO) es el primer sistema descrito en la bibliografía que trata el ensartado de CDs en cadenas poliméricas.⁸ Harada *et ál.* observaron que cuando a una disolución concentrada de αCD se le añade PEO la disolución se enturbia rápidamente y se forma un precipitado blanco. Este precipitado se observa solo cuando el PEO tiene un peso molecular entre 400 y 10000 g/mol y la velocidad a la que se forma depende de su peso molecular. Adiciones sucesivas de polímero conducen al aumento del rendimiento en la formación del precipitado hasta que se alcanza la saturación. Es reseñable destacar que el punto de saturación se alcanza cuando dos unidades de oxietileno (EO) se complejan con una unidad de αCD . Sus experimentos con difracción de rayos X indican que estos complejos adoptan una estructura tipo canal, similar a la observada cuando αCD se compleja con octanol o ácido pentanoico.⁹ Desde entonces, tanto Harada y sus colaboradores como muchos otros grupos de investigación han prestado atención a la formación de estas estructuras supramoleculares, pues son las arquitecturas base a partir de las cuales pueden formarse un grupo muy interesante y variado de estructuras, por ejemplo, los tubos moleculares.^{10,11}

Una de las líneas de investigación de nuestro laboratorio se centra en el estudio cinético de los complejos de inclusión entre CDs y distintos huéspedes, por eso nos resulta especialmente interesante el trabajo realizado por el grupo de Baglioni que aborda el proceso de formación de polipseudorotaxanos desde un punto de vista cinético.¹²⁻¹⁴ Para obtener información acerca de este proceso, estos autores registraron la evolución de la turbidez de disoluciones de ciclodextrina y polímero. Observaron que existe un periodo de inducción, que denominan *threading time* (tiempo de ensartado), donde la disolución permanece completamente transparente y que este periodo depende de manera importante de las concentraciones en disolución. Baglioni *et ál.* asumen que la aparición de la turbidez marca el final de un fenómeno complejo que se inicia con el ensartado de las CDs en la cadena de polímero y que termina con la agregación de estas cadenas y su precipitación.

La Figura 6.1 muestra, a modo de ejemplo, una curva de la evolución de la turbidez de disoluciones de αCD y polímero medida a una longitud de onda determinada. Esta curva puede dividirse en tres regiones: una primera zona donde la absorbancia no cambia, una segunda zona caracterizada por el incremento de absorbancia y finalmente la tercera zona donde ésta se mantiene constante. Según Baglioni *et ál.* estas tres regiones se corresponden respectivamente con la formación del polipseudorotaxano (*threading time*, t_{th}), la agregación de las cadenas de polipseudorotaxano y, por último, su precipitación. Los autores

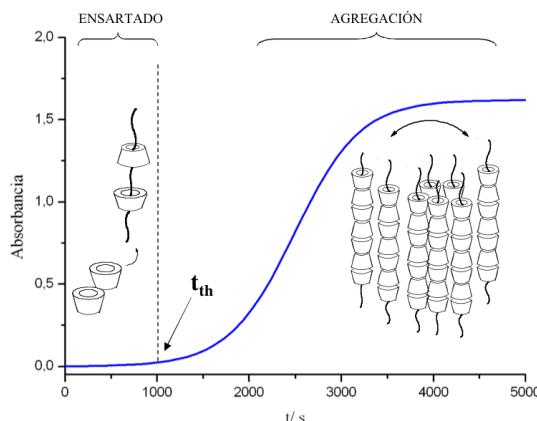


Figura 6.1: Evolución de la turbidez durante la formación y agregación de un polipseudorotaxano. En la bibliografía, el tiempo de ensartado, t_{th} , se asocia con la primera región de la curva donde la absorbancia es constante.

asumen que el tiempo inicial donde no existe cambio de absorbancia se corresponde con el ensartado de las CDs en la cadena polimérica y describen la reacción como un proceso de pseudo-primer orden:



donde σ^* representa el estado de transición.

Aplicando la teoría del estado de transición, se obtiene la siguiente ecuación:

$$\frac{1}{t_{th}} = \frac{3k_B T}{2h} [CD]^m \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right) \quad (6.2)$$

de manera que ajustando los valores t_{th} vs. T a la ecuación anterior los autores determinan el número de CDs ensartadas en la cadena de polímero, m , y la energía libre de Gibbs de activación, ΔG^\ddagger .

El modelo cinético propuesto por el grupo de Baglioni ha sido el punto de partida de otros estudios en los que también se supone que los collares moleculares se forman en el tiempo de inducción mediante el ensartado de las CDs en las cadena polimérica, y que es la agregación de estas cadenas lo que conduce al enturbiamiento de la disolución.^{15,16} La principal suposición del modelo es, por tanto, relacionar la región de la curva de turbidez donde no existe cambio de absorbancia con el *threading time*.¹²⁻¹⁶ Sin embargo, no existen evidencias experimentales que apoyen esta hipótesis.

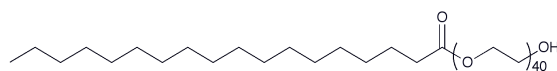


Figura 6.2: Estructura molecular del estearato de polioxietileno (40), Simulsol M52.

El objetivo del trabajo que se detalla a continuación es obtener información acerca del proceso que tiene lugar en esta primera región donde la absorbancia de la disolución no cambia, y que se relaciona en la bibliografía con el ensartado de las CDs en las cadenas de polímero. Nos centraremos en la complejación entre αCD y Simulsol M52 (estearato de polioxietileno (40), Figura 6.2). En el capítulo anterior de esta memoria se describe el proceso de agregación de este surfactante así como la influencia de βCD en el mismo. Los resultados muestran que el Simulsol se aleja del comportamiento típico observado en sistemas mixtos βCD -Surfactante. La metodología de RMN nos permite comprobar que existe complejación entre la cadena etoxilada y βCD cuando la concentración de surfactante supera la *cmc*. Este tipo de complejación apenas ha sido descrita en la bibliografía, y aunque algunos grupos sugieren que puede existir una interacción entre los grupos EO y βCD ,¹⁷⁻¹⁹ la mayoría de los autores sostienen que la cavidad de esta CD es demasiado ancha para alojar a la cadena etoxilada.²⁰⁻²²

Sin embargo, la complejación entre la cadena etoxilada y αCD es muy favorable y existen numerosos estudios en la bibliografía que la describen.^{8,9,22-24} De ahí que nos resulte especialmente interesante el estudio de la complejación entre αCD y Simulsol, pues esperamos que en este caso la interacción de la cadena etoxilada del surfactante con la αCD se ponga de manifiesto de una manera más evidente que en el caso de βCD . Este surfactante, que denominaremos *P* haciendo referencia a polímero, se agrega para formar micelas y esta característica nos permitirá estudiar, además, el efecto de las micelas sobre la formación de polipseudorotaxanos.

Se llevan a cabo estudios de equilibrio y cinéticos con el objetivo de describir el proceso de complejación entre αCD y *P*. El estudio cinético nos permitirá determinar cual es la relación entre el tiempo de formación del polipseudorotaxano y el tiempo que transcurre hasta que el sistema se enturbia o incluso precipita. Para estudiar el sistema mediante medidas espectrofotométricas o espectrofluorimétricas es necesario la utilización de sondas químicas ya que no existe ningún cambio espectral asociado con la complejación de αCD y el polímero *P*.

6.2. Sección experimental.

Materiales. El polímero estearato de polioxietileno (40) (Simulsol M52, Figura 6.2) fue suministrado por Seppic. A lo largo de este capítulo se emplea la abreviatura *P* para designarlo. La ciclodextrina α -ciclodextrina (αCD) es de la casa Cyclolab. Las sondas 4-Nitrofenol y naranja de metilo así como la sonda fluorescente PRODAN son productos

Aldrich de la máxima pureza disponible.

Medidas espectrofotométricas. Las medidas de turbidez del sistema formado por αCD y el polímero P se realizan en un espectrofotómetro Cary UV-VIS manteniendo una temperatura constante de $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. En una cubeta de 1 cm de paso de luz se mezclan los volúmenes adecuados de cada una de las disoluciones de αCD y P previamente termostatizadas a 25°C y se completa con agua hasta un volumen total de 3 mL. Se inicia entonces el experimento cinético midiendo los cambios de absorbancia que tienen lugar en función del tiempo como consecuencia de los procesos de enturbiamiento o precipitación. Además de estudiar la aparición de turbidez en el sistema formado por αCD y el polímero P , se realizan una serie de experimentos en los que se añaden las distintas sondas químicas utilizadas en este estudio para comprobar que éstas no afectan ni a la turbidez ni a la velocidad a la que aparece la misma. La concentración final de las distintas sondas en disolución es la misma que se utiliza en los experimentos posteriores que se detallan a continuación.

La determinación de las constantes de estabilidad de los complejos de inclusión de αCD con las sondas 4-Nitrofenolato y naranja de metilo se realiza utilizando el mismo equipo instrumental que en los experimentos de turbidez. En este caso se registran los cambios de absorbancia que tienen lugar en el espectro de absorción de cada una de las sondas a medida que varía la concentración de αCD . En todos los casos, la concentración de sonda se mantiene constante y en defecto con respecto a la concentración de αCD ($5,59 \times 10^{-5}$ M en el caso del 4-Nitrofenolato y $2,15 \times 10^{-5}$ M en el caso del naranja de metilo). En los experimentos realizados en el sistema mixto formado por αCD y el polímero P se procede de igual manera, midiendo los cambios de absorbancia que tienen lugar en el espectro de absorción de cada una de las sondas cuando se varía la concentración de αCD mientras se mantiene constante la concentración de polímero y/o viceversa. Todas las medidas se realizan a una temperatura constante de $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$.

Medidas espectrofluorimétricas. La disolución de PRODAN se prepara en etanol. En el medio de reacción la concentración final de etanol es 0,33 % (v/v). El espectro de emisión de fluorescencia del PRODAN en agua y en presencia de distintas concentraciones de polímero P se registra en un CaryEclipse a una temperatura de $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. La longitud de onda de excitación utilizada es 343 nm. En los experimentos realizados en el sistema mixto formado por αCD y P se registran los cambios que tienen lugar en el espectro de emisión de fluorescencia del PRODAN cuando se varía la concentración de αCD mientras se mantiene constante la concentración de polímero y viceversa. La concentración de PRODAN se mantiene constante en $1,20 \times 10^{-5}$ M.

Medidas cinéticas. La cinética de la reacción de complejación entre la sonda naranja de metilo y αCD se investiga mediante la técnica de flujo detenido (*Stopped-flow*) en condiciones de pseudo-primer-orden manteniendo la concentración de αCD al menos 20 veces en exceso con respecto a la concentración de sonda. El instrumento de medida utilizado es un espectrofotómetro Applied Photophysics ASVD. Se emplea un mezclador simétrico de manera que una de las jeringuillas contiene una disolución de naranja de metilo y la otra

una disolución de αCD cuya concentración se varía en cada experimento. En los experimentos realizados en presencia de polímero, éste se sitúa en la misma jeringuilla que la sonda naranja de metilo manteniendo constante su concentración. Los datos absorbancia-tiempo se ajustan a la ecuación integrada de primer orden utilizando el software integrado en el propio instrumento de medida. Cada uno de los experimentos se repite al menos seis veces y las constantes de velocidad observadas se obtienen con un margen de variabilidad del 5 %.

La cinética de la reacción de complejación entre la sonda 4-Nitrofenolato y αCD se investiga mediante la técnica de salto de temperatura (*T-jump*) que permite medir velocidades de reacción de procesos reversibles con tiempos de vida por debajo de los microsegundos. Esta es una técnica de relajación que permite aumentar la temperatura de un sistema en equilibrio repentinamente, de manera que cuando el sistema se relaja hacia un nuevo estado de equilibrio el análisis de esta relajación proporciona la constante de velocidad. El instrumento *T-jump* utilizado es un DIA-RT de la casa DiaLog (Düsseldorf). El aumento de temperatura se produce gracias a la descarga de un condensador a través de un pequeño volumen de una disolución conductora que contiene la reacción objeto de estudio. En nuestro caso, se obtiene un aumento de temperatura de 3,4°C si el condensador está cargado con 30 kV. Como electrolito se utiliza NaCl con una concentración 0,5 M. La reacción se sigue espectrofotométricamente mediante medidas de absorbancia. Las curvas cinéticas se recogen en un osciloscopio Agilent (Santa Clara, CA) DS06032A que está conectado a un PC, lo que nos permite analizar los datos experimentales mediante el software Graft. Cada uno de los experimentos se repite al menos tres veces y las constantes de velocidad son reproducibles en un 10 %.

Medidas de RMN. Los experimentos de 1H RMN se realizan en un espectrómetro Varian Inova 400 (400 MHz) utilizando como disolvente D_2O y a una temperatura constante de $(25,0 \pm 0,1)^\circ C$. El HDO residual se utiliza como referencia interna. Las disoluciones se preparan mezclando los volúmenes adecuados de disoluciones de partida de αCD y *P* y los espectros se repiten a diferentes tiempos una vez que ambos componentes entran en contacto. Los datos de RMN obtenidos se procesan usando el software MNova desarrollado por Mestrelab.

6.3. Resultados y discusión.

6.3.1. Cambios en el espectro 1H RMN.

Una de las técnicas que proporciona evidencias de la formación de sistemas supra-moleculares con arquitecturas ensartadas es la resonancia magnética nuclear.^{9,20,25-27} El espectro de 1H RMN de una mezcla de polímero y αCD donde no existe complejación permanece inalterado e igual a la suma de los espectros de 1H RMN de los componentes individuales. Sin embargo, cuando existe formación de pseudorotaxanos o rotaxanos,

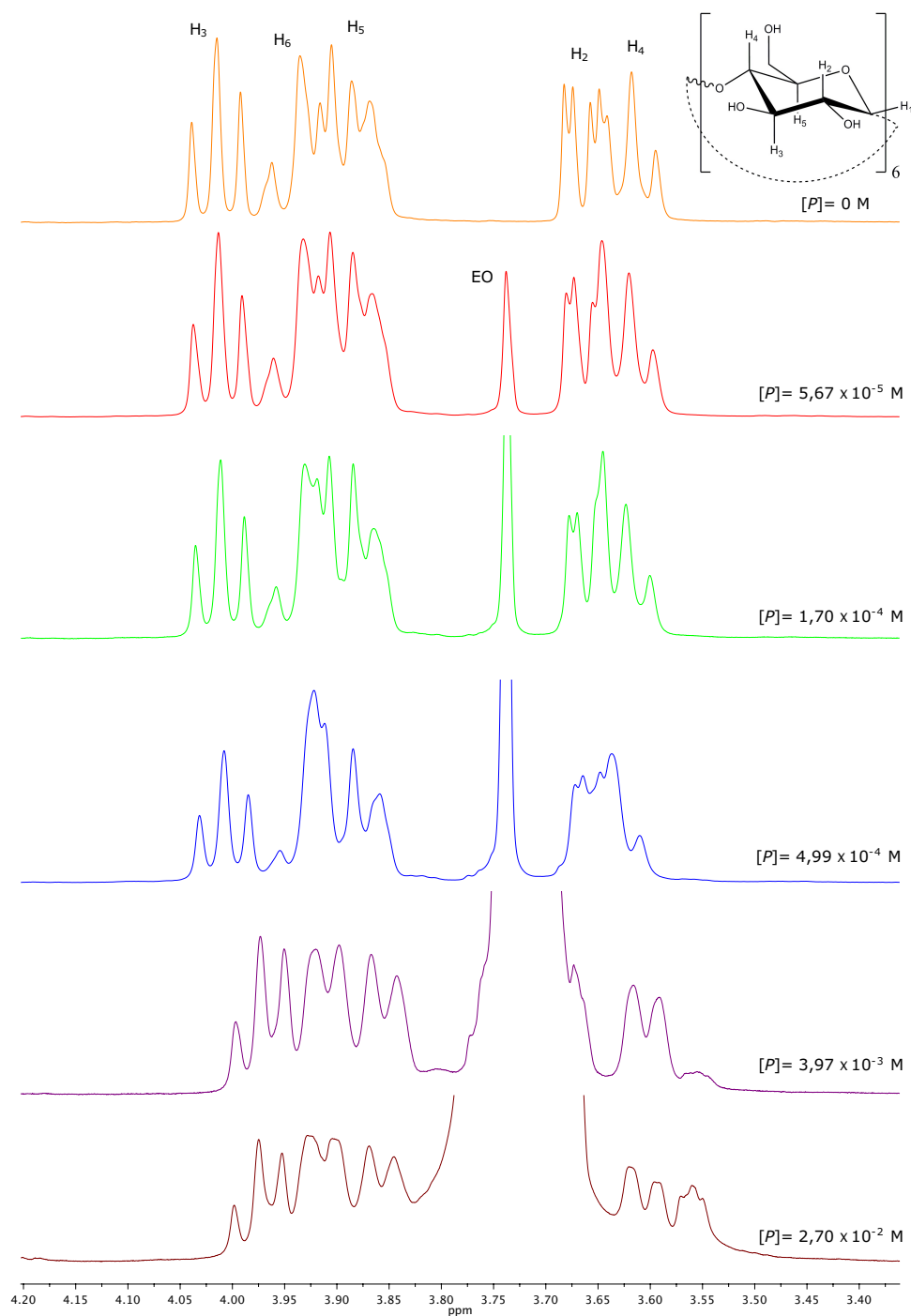


Figura 6.3: Variación en el espectro ^1H RMN de una disolución de αCD y P cuando se varía la concentración de polímero P mientras se mantiene constante la concentración de αCD . Se muestra únicamente la región del espectro comprendida entre 3,30 y 4,20 ppm. $[\alpha\text{CD}] = 5,01 \times 10^{-3} \text{ M}$; $T = 25^\circ \text{C}$.

las señales de ^1H RMN se ensanchan y el espectro cambia con respecto a los espectros de αCD y polímero obtenidos de manera independiente.^{28,29} El ensanchamiento de las señales indica que el movimiento de las moléculas está restringido debido al ensartado de las moléculas cíclicas en la cadena de polímero.

La Figura 6.3 muestra una serie de espectros de ^1H RMN donde se mantiene constante la concentración de αCD y se varía la concentración de polímero P . Solo se muestra la región del espectro comprendida entre 3,30 y 4,20 ppm que incluye la señal debido a los grupos oxietileno del polímero (3,74 ppm) y las señales correspondientes a los protones H3, H6, H5, H2 y H4 de αCD . El espectro situado en la parte superior corresponde a una disolución de αCD . A medida que aumenta la concentración de polímero las señales correspondientes a los protones de αCD se ensanchan y aparecen desplazadas con respecto a la señal obtenida en ausencia del mismo. Los espectros del sistema mixto no se corresponden con el espectro que se obtendría para una mezcla física de ambos componentes. Estos resultados nos indican que se produce una disminución en la flexibilidad conformacional debido al proceso de ensartado de las ciclodextrinas en la cadena polimérica.

6.3.2. Medidas de turbidez.

Cuando una cadena polimérica enhebra a una serie de CDs se forman complejos de inclusión tipo canal que generalmente precipitan en disolución. En la bibliografía se describen numerosos sistemas donde se registra la aparición de turbidez. Por ejemplo, se observa turbidez cuando se añaden disoluciones acuosas de PEO a una disolución saturada de αCD ,^{8,9,22} también cuando se mezclan en disolución acuosa polímeros tribloque tipo PEO-PPO-PEO^a y βCD o γCD ,³⁰ o en sistemas formados por polímeros P(EO-*ran*-PO)^b con αCD o γCD .³¹

Cuando a una disolución del polímero P se le añade αCD se observa cómo la disolución pasa de transparente a turbia a medida que aumenta la concentración de αCD . Las Figuras 6.4 y 6.5 ponen de manifiesto este comportamiento. En cada una de las gráficas se representa la variación de absorbancia en función del tiempo de una disolución de P y αCD con unas concentraciones determinadas.

La Figura 6.4 recoge una serie en la que se mantiene constante la concentración de P , $[P]=3,87 \times 10^{-5}$ M, mientras se varía la concentración de αCD . El análisis de esta gráfica nos indica que cuando la concentración de αCD es $1,0 \times 10^{-4}$ M o $5,0 \times 10^{-4}$ M las disoluciones se mantienen transparentes al menos en el tiempo considerado. Por otra parte, cuando la concentración de αCD aumenta hasta $1,0 \times 10^{-3}$ M es posible ver ligeros cambios en la absorbancia de las disoluciones con el tiempo, cambios que se magnifican para concentraciones mayores de αCD , llegando incluso a la precipitación.

^aPoli(etilenglicol)-poli(propilenglicol)-poli(etilenglicol).

^bCopolímeros donde la probabilidad de encontrar un monómero determinado en un punto particular de la cadena es igual a la fracción molar de ese monómero en la cadena.

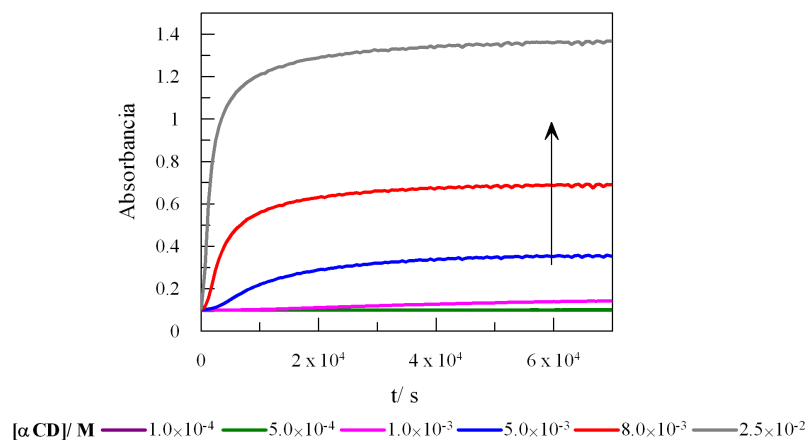


Figura 6.4: Evolución de la turbidez en disoluciones de αCD y P cuando la concentración de P se mantiene constante en $3,87 \times 10^{-5}$ M y se varía la concentración de αCD de acuerdo con los valores que recoge la leyenda. $\lambda=500$ nm; $T=25^\circ\text{C}$.

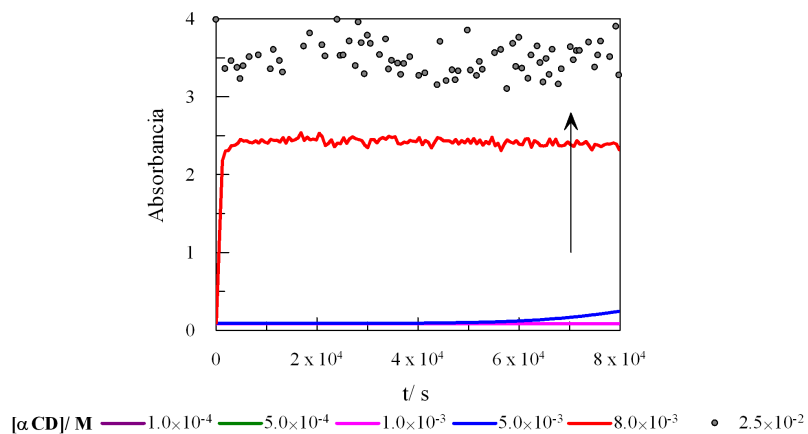


Figura 6.5: Evolución de la turbidez en disoluciones de αCD y P cuando la concentración de P se mantienen constante en $3,01 \times 10^{-3}$ M y se varía la concentración de αCD de acuerdo con los valores que recoge la leyenda. $\lambda=700$ nm; $T=25^\circ\text{C}$.

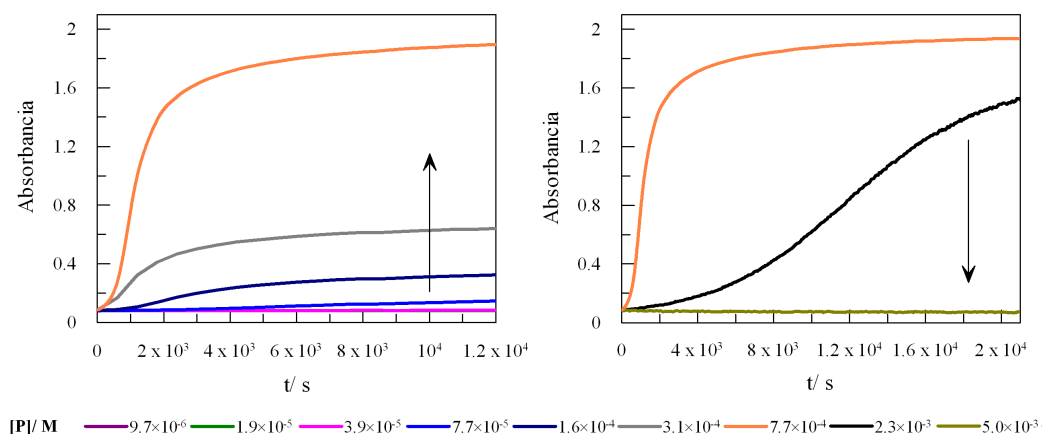


Figura 6.6: Evolución de la turbidez en disoluciones de αCD y P cuando la concentración de αCD se mantienen constante en $5,04 \times 10^{-3} M$ y se varía la concentración de P de acuerdo con los valores que recoge la leyenda. $\lambda=700 nm$; $T=25^\circ C$.

En la Figura 6.5 se representa una serie en la que se mantiene constante la concentración de P , $[P]=3,01 \times 10^{-3} M$, y se varía la concentración de αCD . Tal como veíamos en la serie anterior, un aumento en $[\alpha CD]$ acelera la aparición de la turbidez, si bien es cierto que existen algunas diferencias con respecto al estudio realizado en presencia de una concentración de polímero menor. Por una parte, es necesario añadir una concentración mayor de αCD para que la absorbancia varíe en el tiempo considerado (compárense por ejemplo los resultados obtenidos cuando la concentración de αCD es $5,0 \times 10^{-3} M$ para cada una de las series). Por otra parte, para concentraciones elevadas de αCD la turbidez observada se hace patente más rápidamente y es mucho mayor, llegando incluso a saturar la señal del espectrofotómetro.

La Figura 6.6 ilustra con mayor detalle la influencia de la concentración de P en la absorbancia de disoluciones de αCD cuya concentración se mantiene constante, $[\alpha CD]=5,04 \times 10^{-3} M$. Para cada una de las disoluciones consideradas se registra la variación de absorbancia de la mezcla de polímero y αCD con el tiempo. Cuando la concentración de polímero es muy baja la disolución permanece transparente al menos en el tiempo considerado. El aumento en la concentración de P conduce a la aparición de turbidez (e incluso precipitación) en un proceso que será tanto más rápido cuanto mayor sea la concentración de P hasta que se alcanza un máximo. A partir de entonces, adiciones sucesivas de P conducen a un descenso en la velocidad de aparición de la turbidez, e incluso a la ausencia total de la misma.

En resumen, cuando la concentración de P es constante, el aumento en la concentración de αCD conduce a una mayor turbidez para un tiempo determinado. Sin embargo, cuando la concentración de αCD se mantiene constante y se varía la concentración de P se tiene que, para un tiempo t , la turbidez aumenta a lo largo de la serie hasta que alcanza una máxima, entonces disminuye hasta que se obtiene nuevamente una disolución transparente.

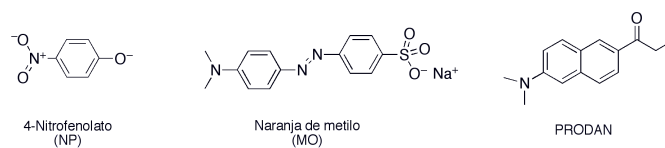


Figura 6.7: Estructura de las sondas químicas utilizadas en los estudios de absorbancia, 4-Nitrofenolato y naranja de metilo, y fluorescencia, PRODAN.

Por lo tanto, existe un aspecto importante que debemos considerar a la hora de abordar el estudio de nuestro sistema mediante medidas espectrofotométricas: la elección adecuada de aquellas disoluciones que se mantengan transparentes con el tiempo o bien aquellas para las cuales el periodo de inducción sea suficiente como para permitir el estudio. Como mencionamos anteriormente, si las concentraciones de αCD o P son bajas no se observa turbidez ni precipitación, cuando estas concentraciones aumentan hasta concentraciones moderadas la disolución permanece transparente un tiempo que puede ser suficiente para poder realizar medidas espectrofotométricas sin la interferencia provocada por la dispersión Rayleigh. En general, cuando se emplean concentraciones elevadas la disolución se enturbia inmediatamente impidiendo el estudio del sistema mediante la utilización de cromóforos o sondas fluorescentes.

Para estudiar nuestro sistema empleamos las siguientes sondas químicas: el ión 4-Nitrofenolato y el naranja de metilo en los estudios de absorción y el PRODAN en los estudios de fluorescencia (Figura 6.7). Como veremos en la discusión posterior, tanto el ión 4-Nitrofenolato como el naranja de metilo se complejan con αCD en un proceso que da lugar a cambios en sus espectros de absorción, sin embargo la absorbancia de estos cromóforos no experimenta ningún cambio cuando se añaden distintas cantidades de polímero P . Con estas sondas obtendremos información acerca de cómo la adición de polímero, ya sea monómero o micela, afecta al equilibrio de complejación sonda- αCD . Por otra parte, la sonda fluorescente PRODAN es sensible a la presencia de agregados micelares y, aunque también se compleja con CDs, no lo hace con la ciclodextrina de menor tamaño, la αCD . Entonces, a partir de los espectros de emisión de fluorescencia veremos cómo la adición de CD afecta al equilibrio PRODAN-polímero, esto es, a los agregados micelares. La Figura 6.8 pone de manifiesto esquemáticamente la información que es posible obtener con cada sonda.

El estudio del sistema formado por αCD y polímero en presencia de distintas sondas químicas requiere el análisis previo de los sistemas sencillos, sonda/ αCD y sonda/polímero. A continuación se detallan los resultados obtenidos para los sistemas binarios y ternarios cuando se usa 4-Nitrofenolato, naranja de metilo y PRODAN como sonda química.

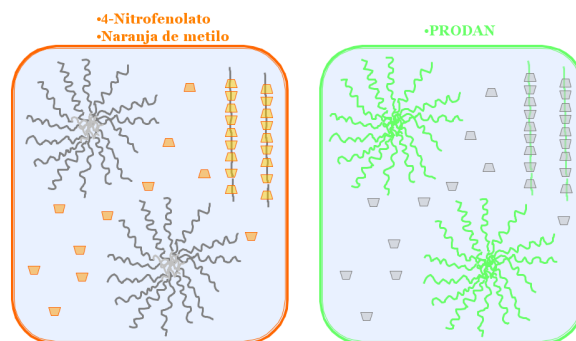


Figura 6.8: Representación esquemática donde se muestra la información que proporciona cada una de las sondas utilizadas: 4-Nitrofenolato y naranja de metilo nos permiten visualizar las ciclodextrinas y PRODAN nos permite detectar a los agregados micelares.

6.3.3. Espectros de Absorción UV-VIS.

El ión 4-Nitrofenolato.

Sistema binario: el ión 4-Nitrofenolato y αCD . En el año 1967, Cramer *et ál.* publicaron un estudio acerca de la complejación entre 4-Nitrofenol y su ión 4-Nitrofenolato con αCD .³² Determinaron la constante de complejación en ambos casos teniendo en cuenta los cambios producidos en el espectro de absorción de los substratos cuando se añade αCD . Además, su trabajo incluye un estudio cinético donde se determina la velocidad del proceso de formación-disociación del complejo mediante experimentos de relajación de salto de temperatura. Desde entonces, otros grupos de investigación^{33,34} han estudiado la complejación entre 4-Nitrofenol en su forma iónica y neutra con αCD en la mayoría de los casos desde un punto de vista termodinámico. Algunos de los resultados obtenidos se recogen en la Tabla 6.1.

En principio, el substrato 4-Nitrofenol y su ión 4-Nitrofenolato pueden introducirse en la cavidad de αCD tanto a través del grupo nitro ($-NO_2$) como a través del grupo hidroxilo ($-OH, -O^-$).^c Bergeron *et ál.* comprobaron que solo el grupo nitrofenilo contribuye de manera significativa a la estabilidad de los complejos con αCD . En sus estudios determinaron las constantes de complejación K_{11} de αCD con 4-Nitrofenol y algunos de sus derivados metilados.³³ Sus resultados se recogen en la Figura 6.9. La inspección de los datos muestra que la introducción de grupos metilo en las posiciones 2 y 6 del ión 4-Nitrofenolato debilita la complejación en un factor de 2,4, mientras que la introducción de un único grupo metilo en la posición 3 debilita la complejación en un factor de 100 aproximadamente, llegando incluso a la inhibición total de la complejación cuando se

^c αCD funciona normalmente como un ligando con una sola posibilidad de complejación: el anillo más amplio sobre el que se sitúan los grupos hidroxilo secundarios. Las CDs de mayor tamaño permiten la complejación a través de ambos anillos, sobre todo con substratos pequeños.

Tabla 6.1: Constantes de complejación entre αCD y 4-Nitrofenolato.

Grupo de investigación	K_T/M^{-1}	Condiciones
Cramer <i>et ál.</i> ³²	$3,7 \times 10^3$	$T = 14^\circ\text{C}$; $I = 0,5 \text{ M}$; $pH = 11$
Bergeron <i>et ál.</i> ³³	$(2,5 \pm 0,5) \times 10^3$	$T = 25^\circ\text{C}$; $I = 0,5 \text{ M}$; $pH = 11$
Nuwer <i>et ál.</i> ³⁴	$(1,8 \pm 1,0) \times 10^2$	$T = 25^\circ\text{C}$; $pH = 13,47$

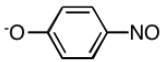
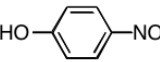
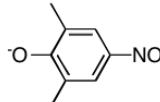
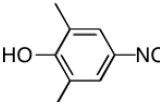
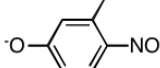
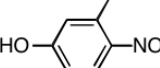
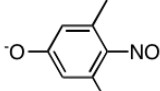
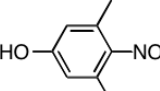
Substrato	K_{11}/M^{-1}	Substrato	K_{11}/M^{-1}
	$(2.5 \pm 0.5) \times 10^3$		190
	$(1.1 \pm 0.1) \times 10^3$		$(5.7 \pm 0.6) \times 10^2$
	24 ± 0.2		0
	0		0

Figura 6.9: Constantes termodinámicas determinadas por Bergeron *et ál.* para el proceso de complejación entre αCD y distintos sustratos entre los que se hallan el 4-Nitrofenol, su ión 4-Nitrofenolato y distintos derivados metilados³³.

introducen dos grupos metilo en las posiciones 3 y 5. El impedimento estérico en torno al grupo $-NO_2$ tiene un efecto importante en la complejación entre el sustrato y αCD , poniendo de manifiesto que es este grupo el que se inserta en la cavidad de la misma.

Es reseñable destacar la diferencia en la constante de complejación entre αCD y la molécula de sustrato en su forma iónica y neutra, pues resulta una excepción en tanto que generalmente la asociación de moléculas cargadas con CDs es menos favorable que la asociación de sus formas neutras. La mayor eficacia en la complejación del 4-Nitrofenolato puede explicarse teniendo en cuenta que el grupo que se ioniza no es el que se introduce en la cavidad, y considerando también la deslocalización de carga en este ión. La ionización incrementa la densidad electrónica del sitio de complejación del sustrato.

A continuación se detallan los resultados obtenidos en nuestro estudio de la complejación entre αCD y 4-Nitrofenolato. La Figura 6.10 (izqda.) representa los cambios que se producen en el espectro de absorción del ión 4-Nitrofenolato, N , cuando se añaden distintas cantidades de αCD . Suponiendo la formación de un complejo de estequiometría

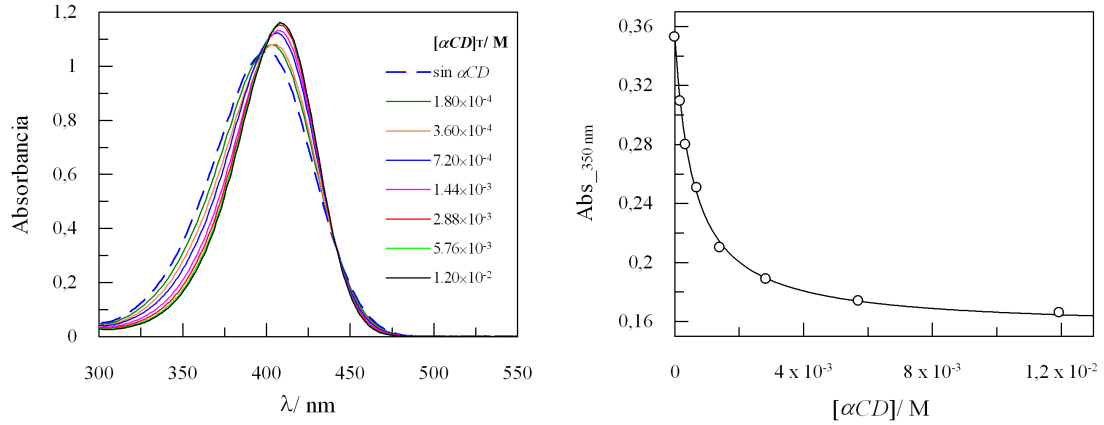


Figura 6.10: (izqda.) Espectro de absorción del 4-Nitrofenolato en agua y en presencia de distintas cantidades de αCD ; (dcha.) Variación de la absorbancia del 4-Nitrofenolato con la concentración de αCD a 350 nm. La línea continua es el resultado del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 6.5. $[4\text{-Nitrofenolato}] = 5,59 \times 10^{-5}$ M; $\lambda = 350$ nm; $T = 25^\circ C$.

1:1 definido por la constante de asociación K_T ,



$$K_T = \frac{[N\alpha CD]}{[\alpha CD][N]} \quad (6.4)$$

se obtiene la siguiente expresión para la absorbancia de la disolución:

$$Abs = \frac{\epsilon_N [N]_T + \epsilon_{N\alpha CD} K_T [N]_T [\alpha CD]}{1 + K_T [\alpha CD]} \quad (6.5)$$

donde ϵ_N y $\epsilon_{N\alpha CD}$ representan los coeficientes de extinción molar de N y $N\alpha CD$, respectivamente.

El valor de la constante de asociación K_T se obtiene a partir de un proceso iterativo. En primer lugar, se ajustan los datos experimentales Absorbancia- $[\alpha CD]_T$ a la Ecuación 6.5, se supone entonces que $[\alpha CD] = [\alpha CD]_T$. Este primer ajuste proporciona un estimado para la constante de asociación, K_{app} , que se utiliza para calcular $[N\alpha CD]$ mediante la ecuación de segundo grado:

$$K_{app} [N\alpha CD]^2 - (K_{app} ([\alpha CD]_T + [N]_T) + 1) [N\alpha CD] + K_{app} [\alpha CD]_T [N]_T = 0 \quad (6.6)$$

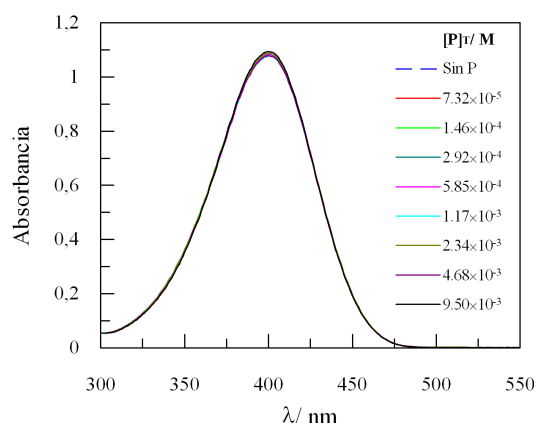


Figura 6.11: Espectro de absorción del 4-Nitrofenolato en agua y en presencia de distintas concentraciones de polímero. $[4\text{-Nitrofenolato}] = 5,59 \times 10^{-5} \text{ M}$; $\lambda = 350 \text{ nm}$; $T = 25^\circ \text{ C}$.

La concentración de complejo, $[N\alpha CD]$, se relaciona con la concentración de sustrato total mediante la siguiente ecuación:

$$Abs = \epsilon_N [N]_T + (\epsilon_{N\alpha CD} - \epsilon_N) [N\alpha CD] \quad (6.7)$$

La Ecuación 6.7 predice la existencia de una dependencia lineal entre Absorbancia y $[N\alpha CD]$. El valor de K_{app} que proporciona el mejor ajuste de los datos a la ecuación de una recta se toma como K_T . Este valor es $K_T = (1,7 \pm 0,1) \times 10^3 \text{ M}^{-1}$.

El buen ajuste de los datos Absorbancia- $[\alpha CD]$ a la Ecuación 6.5, tal como muestra la Figura 6.10 (dcha.), nos indica que las medidas espectrofotométricas son compatibles con un modelo de inclusión del tipo 1:1 definido por la constante de asociación K_T .

Sistema binario: el ión 4-Nitrofenolato y el polímero. El espectro de absorción del 4-Nitrofenolato no experimenta ninguna variación como consecuencia de la adición de distintas cantidades de polímero. Tal como muestra la Figura 6.11, los espectros de absorción del sustrato son iguales al espectro de absorción obtenido en agua a pesar de que la concentración de polímero se varía en un amplio rango. La conclusión que se extrae de estas observaciones es que el ión 4-Nitrofenolato no se asocia ni al polímero ni a sus micelas.

Sistema ternario: Influencia de la concentración de polímero en el sistema formado por 4-Nitrofenolato y αCD . Veamos qué ocurre cuando se añaden cantidades crecientes de polímero al sistema binario 4-Nitrofenolato/ αCD . Se llevan a cabo dos grupos de experimentos. En el primero de ellos, que denominamos Grupo I, se elige una concentración de αCD constante y se varía la concentración de polímero. Se realizan dos

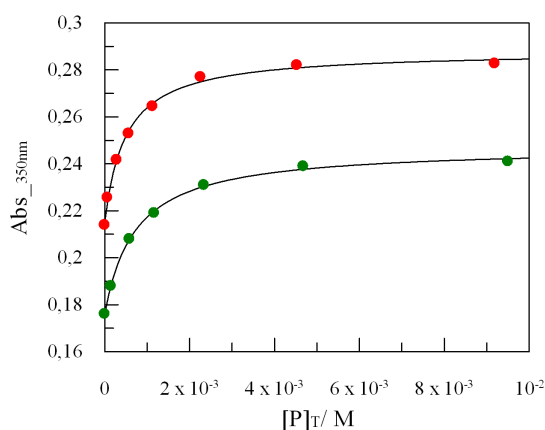


Figura 6.12: Variación de la absorbancia del 4-Nitrofenolato con la concentración de polímero cuando se mantiene constante la concentración de αCD . (•) $[\alpha CD]=1,16 \times 10^{-3}$ M, (●) $[\alpha CD]=5,04 \times 10^{-3}$ M, $[4\text{-Nitrofenolato}]=5,59 \times 10^{-5}$ M; $\lambda=350$ nm; $T=25^{\circ}$ C.

series con $[\alpha CD]_T=1,16 \times 10^{-3}$ M y $[\alpha CD]_T=5,04 \times 10^{-3}$ M. En el segundo, Grupo II, se mantiene constante la concentración de polímero, $[P]_T=8,92 \times 10^{-4}$ M, mientras se varía la concentración de αCD . A continuación se describen los resultados obtenidos en los dos grupos de experimentos.

En lo que respecta al Grupo I, la Figura 6.12 muestra cómo varía la absorbancia del sistema ternario desde el valor correspondiente al sistema binario 4-Nitrofenolato/ αCD hasta valores mayores a medida que se añade polímero. Teniendo en cuenta que la adición de polímero no tiene ningún efecto sobre el espectro de absorción del nitrofenolato en ausencia de αCD , el aumento de absorbancia del sistema debe indicar una menor complejación entre el nitrofenolato y αCD como consecuencia de la complejación de esta última también con el polímero. Es decir, la adición de polímero disminuye la cantidad de αCD disponible para complejarse con el ión 4-Nitrofenolato.

Es reseñable el hecho de que la absorbancia de la disolución aumente con la concentración de polímero hasta alcanzar un valor constante. Este valor máximo de absorbancia es menor que aquel que se obtiene para una disolución acuosa del ión 4-Nitrofenolato en ausencia de αCD , lo que nos indica que la adición de polímero no conduce a una situación donde todas las ciclodextrinas están ensartadas en la cadena polimérica. En definitiva, existe ciclodextrina libre en equilibrio con el sistema.

Para cada concentración de polímero es posible obtener la concentración de αCD libre así como la concentración de complejo $N\alpha CD$ sustituyendo los valores de absorbancia del sistema ternario en la Ecuación 6.5 y en la Ecuación 6.7, respectivamente. Teniendo en cuenta los valores obtenidos con la curva de calibrado así como la concentración de αCD total se obtiene fácilmente $[P\alpha CD]$, la concentración de αCD ensartada en las cadenas de polímero:

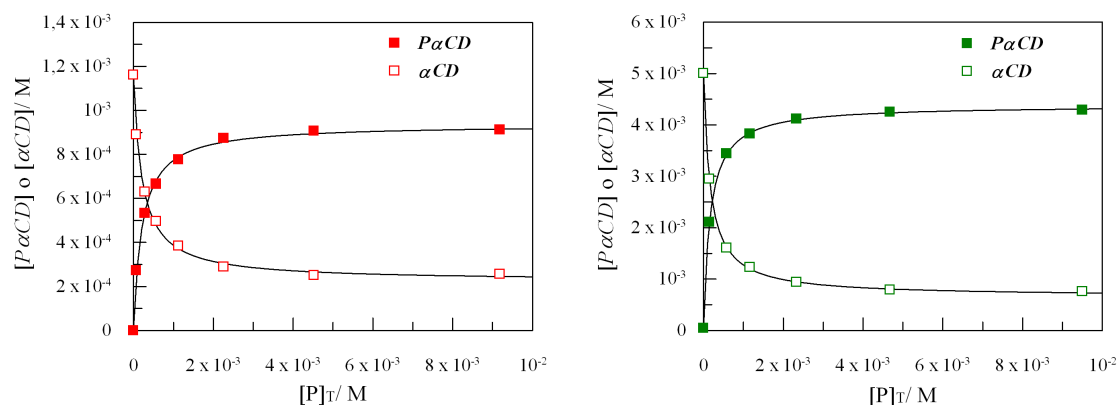


Figura 6.13: Variación en las concentraciones de αCD y $P\alpha CD$ con la concentración de polímero obtenidas a partir de la curva de calibrado descrita por la Ecuación 6.5. (izqda.) $[\alpha CD]_T = 1,16 \times 10^{-3} M$, (dcha.) $[\alpha CD]_T = 5,04 \times 10^{-3} M$. $[4\text{-Nitrofenolato}] = 5,59 \times 10^{-5} M$; $T = 25^\circ C$. La línea continua es una ayuda visual.

$$[P\alpha CD] = [\alpha CD]_T - [\alpha CD] - [N\alpha CD] \quad (6.8)$$

En la Figura 6.13 se representa la variación en las concentraciones de αCD y $P\alpha CD$ en función de la concentración de polímero total para cada una de las series consideradas. Si nos fijamos en $[P\alpha CD]$ (marcadores con relleno) vemos que esta concentración aumenta desde cero hasta alcanzar un valor constante a medida que aumenta la concentración de polímero total. La concentración de αCD ensartada en el polímero, $P\alpha CD$, alcanza un valor constante para una cierta concentración de polímero que no coincide con la concentración de αCD total. Por lo tanto, la adición de polímero no conduce a la saturación de la totalidad de αCD , sino que existe una cierta concentración de αCD libre en equilibrio con el sistema, tal como se muestra en la Figura 6.13 mediante los marcadores sin relleno.

En cuanto al Grupo II, en la Figura 6.14 se representan los cambios que experimenta la absorbancia del 4-Nitrofenolato en función de la concentración de αCD cuando se mantiene constante la concentración de polímero, $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4} M$. Se incluyen además los resultados obtenidos para el sistema 4-Nitrofenolato/ αCD en ausencia de polímero para facilitar la comparación entre ambas series.

Cuando $[\alpha CD]_T = 0 M$, el valor de absorbancia para ambas series es el mismo ya que la presencia de polímero no provoca ninguna variación en el espectro de absorción del 4-Nitrofenolato. Sin embargo, la adición de αCD tiene un efecto diferente en cada uno de los sistemas. Tal como muestra la Figura 6.14, es necesario añadir una mayor concentración de αCD en el sistema ternario para conseguir el mismo valor de absorbancia que en el sistema binario. Esta observación nos indica que el polímero se compleja con αCD disminuyendo la concentración efectiva de αCD disponible para complejarse con la sonda.

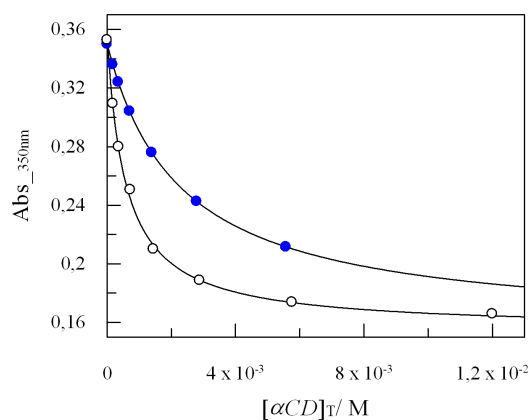


Figura 6.14: Variación de la absorción del 4-Nitrofenolato con la concentración de αCD (\circ) en ausencia de polímero y (\bullet) en presencia de una concentración constante de polímero, $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4} M$. $[4\text{-Nitrofenolato}] = 5,59 \times 10^{-5} M$; $\lambda = 350 \text{ nm}$; $T = 25^\circ C$. La línea continua es una ayuda visual.

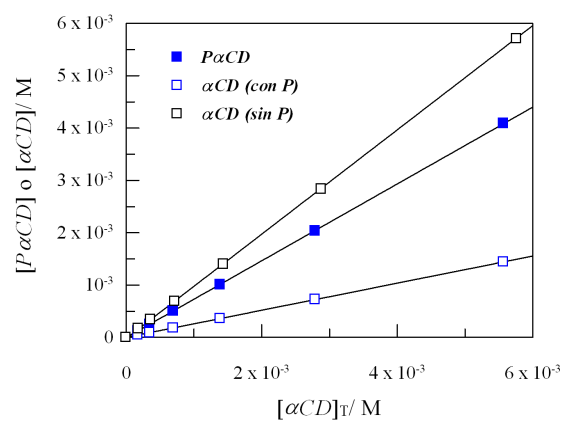


Figura 6.15: Variación en las concentraciones de αCD y $P\alpha CD$ con la concentración de αCD total, cuando la concentración de polímero se mantiene constante, $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4} M$. Se incluyen los valores de αCD obtenidos en ausencia de polímero. $[4\text{-Nitrofenolato}] = 5,59 \times 10^{-5} M$; $T = 25^\circ C$. La línea continua es una ayuda visual.

química, lo que conduce a una menor concentración del complejo $N\alpha CD$ y a un mayor valor de absorbancia en el sistema ternario para una concentración determinada de αCD total.

En este caso también podemos obtener la concentración de αCD libre y $N\alpha CD$ a partir de las Ecuaciones 6.5 y 6.7, respectivamente. Del mismo modo que en los experimentos que se recogen en el Grupo I, es posible determinar la concentración de $P\alpha CD$ teniendo en cuenta la concentración de αCD total y las concentraciones obtenidas a partir de la curva de calibrado que proporciona el sistema binario (ver Ecuación 6.8).

La Figura 6.15 muestra la dependencia de las concentraciones de αCD y $P\alpha CD$ con la concentración de αCD total para el sistema ternario $\alpha CD/4$ -Nitrofenolato/ P . Además se incluye la variación en la concentración de αCD libre para el sistema binario $\alpha CD/4$ -Nitrofenolato. Los resultados representados muestran que, en presencia de polímero P , la concentración de αCD libre presente en el medio se reduce en favor del aumento en la cantidad de αCD complejada con el polímero. En el sistema binario se cumple la relación $[\alpha CD] \simeq [\alpha CD]_T$, ya que la cantidad de complejo $N\alpha CD$ no puede ser mayor que la cantidad de N total y este último se usa en defecto en el sistema. Sin embargo, en el sistema ternario no se cumple esta relación pues entra en juego la complejación entre αCD y P que reduce de manera considerable la concentración de αCD libre en el medio.

El ión naranja de metilo.

Sistema binario: complejación entre naranja de metilo y αCD . En HCl 0,1 M el naranja de metilo existe como una mezcla tautomérica: la banda centrada en torno a 508 nm se corresponde con la forma hidrazo y la banda centrada a 317 nm se corresponde con la forma amonio. La adición de αCD desplaza el equilibrio en favor de esta última debido a la complejación eficaz entre el grupo azobenceno y αCD . La Figura 6.16 (izqda.) muestra los cambios que se producen en el espectro de absorción del naranja de metilo cuando se compleja con αCD .

Tal como veíamos en el sistema binario 4-Nitrofenolato/ αCD , es posible obtener la constante de asociación a partir de un proceso iterativo. El ajuste de los datos Absorbancia- $[\alpha CD]$ a la Ecuación 6.5 se representa en la Figura 6.16 (dcha.), donde el registro de absorbancia se realiza a una longitud de onda de 508 nm. El resultado de este ajuste proporciona un valor para la constante de asociación $K_T = (6,7 \pm 0,2) \times 10^2 M^{-1}$, valor compatible con los obtenidos previamente por otros grupos de investigación. Así, Connors *et al.*³⁵ y Tawarah *et al.*³⁶ obtienen, también mediante medidas espectrofotométricas, un valor de $K_T = 682 \pm 15 M^{-1}$ y $K_T = 670 \pm 10 M^{-1}$, respectivamente. El valor obtenido por Hersey y Robinson, $K_T = 470 M^{-1}$, se aleja de los mencionados anteriormente, si bien es cierto que los autores no proporcionan el rango de error asociado a la medida.³⁷

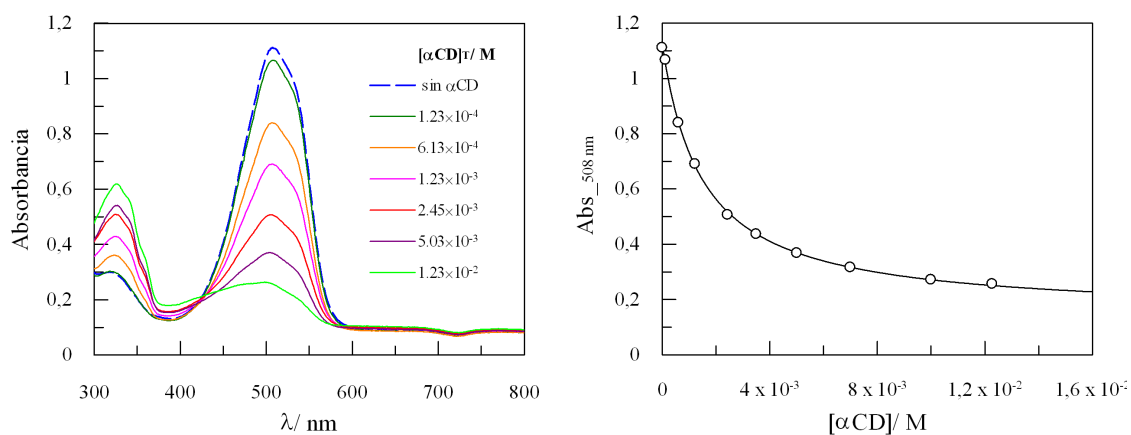


Figura 6.16: (izqda.) Variación del espectro de absorción del naranja de metilo tras la adición de αCD y (dcha.) Registro de los cambios de absorbancia del naranja de metilo con la concentración de αCD a una longitud de onda de 508 nm. La línea continua es el resultado del ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 6.5. $[\text{MO}] = 2,15 \times 10^{-5} \text{ M}$; $T = 25^\circ \text{C}$.

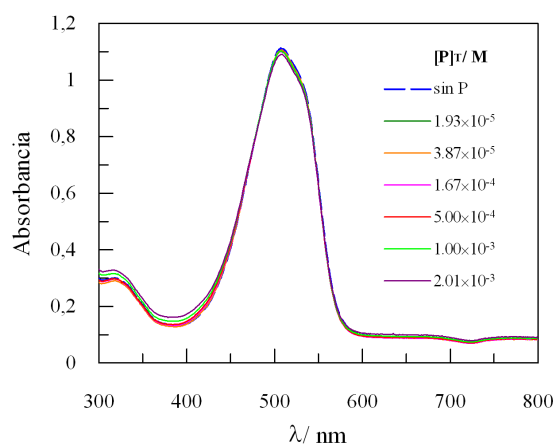


Figura 6.17: Variación del espectro de absorción del naranja de metilo con la concentración de polímero P. $[\text{MO}] = 2,15 \times 10^{-5} \text{ M}$; $T = 25^\circ \text{C}$.

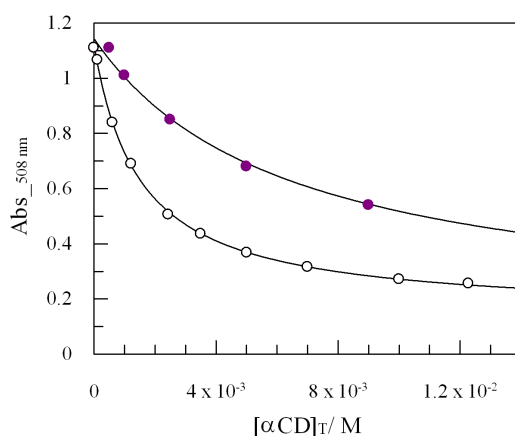


Figura 6.18: Variación de la absorbancia del naranja de metilo con la concentración de αCD (○) en ausencia de polímero P y (●) en presencia de una concentración de polímero P igual a $3,01 \times 10^{-3} M$. $[MO]=2,15 \times 10^{-5} M$; $\lambda=508 nm$; $T=25^\circ C$.

Sistema binario: Naranja de metilo-polímero. Tal como refleja la Figura 6.17, la presencia de polímero P no tiene ninguna influencia en el espectro de absorción del naranja de metilo. La absorbancia de esta sonda química se mantiene constante cuando se varía la concentración de polímero en un intervalo que abarca la región premicelar y la región micelar. Este hecho indica que la sonda no se asocia a las micelas.

Sistema ternario: Naranja de metilo- αCD -polímero. Para comprobar, una vez más, que existe interacción entre αCD y el polímero P , se estudian los cambios que tienen lugar en la absorbancia del naranja de metilo cuando se compleja con αCD pero en presencia de una cierta cantidad de polímero P . La Figura 6.18 muestra la disminución en la absorbancia de la banda centrada en torno a 508 nm con la concentración de αCD en presencia de polímero, $[P]=3,01 \times 10^{-3} M$. Se incluyen también, para facilitar la comparación, los resultados obtenidos en ausencia de polímero. Si comparamos el comportamiento en ambos casos, vemos cómo la presencia de P inhibe la complejación entre αCD y el cromóforo naranja de metilo. Como hemos mencionado anteriormente, no existe asociación entre P y el naranja de metilo, luego los cambios observados deben ser consecuencia de la interacción entre αCD y P , cuyo efecto es disminuir la cantidad de αCD disponible para complejar al naranja de metilo.

Tal como veíamos en el apartado anterior, es posible calcular la concentración de αCD así como la concentración de $P\alpha CD$ a partir de la curva de calibrado del sistema binario. La Figura 6.19 ilustra las variaciones observadas en ambas concentraciones en función de la concentración de αCD total.

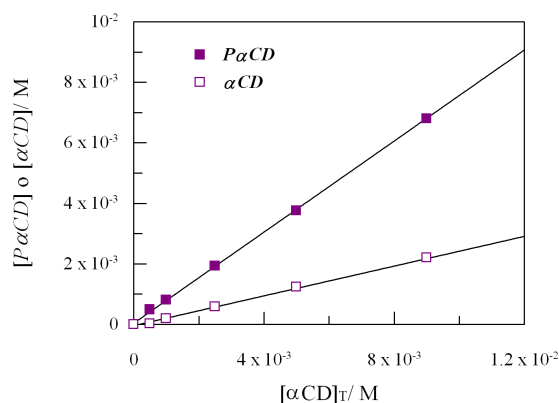


Figura 6.19: Variación en las concentraciones de (□) αCD y (■) $P\alpha CD$ con la concentración de αCD total cuando la concentración de polímero P se mantiene constante. $[P]_T = 3,01 \times 10^{-3} M$; $[MO] = 2,15 \times 10^{-5} M$; $\lambda = 508 nm$; $T = 25^\circ C$. La línea continua es una ayuda visual.

6.3.4. Espectros de Emisión de Fluorescencia.

Sonda fluorescente PRODAN.

La molécula 6-Propionil-2-(N,N-dimetil) aminonaftaleno, PRODAN, es una sonda fluorescente ampliamente usada en sistemas micelares y microemulsiones ya que exhibe cambios en el espectro de absorción y emisión cuando cambia la polaridad del medio. Emite una intensa banda fluorescente que se desplaza hacia el rojo cuando aumenta la polaridad-polarizabilidad (π^*) del medio así como su capacidad para donar hidrógenos. La molécula de PRODAN presenta, además, intensidades de fluorescencia medibles tanto en disolventes polares como no polares, característica que junto al cambio espectral originado por los cambios de polaridad, hacen del PRODAN una sonda adecuada en la caracterización micelar.^{38,39}

Sistema binario: PRODAN-polímero. La Figura 6.20 muestra cómo varía el espectro de emisión del PRODAN cuando aumenta la concentración de polímero. El desplazamiento de la banda hacia longitudes de onda menores indica que la polaridad del medio experimentada por el PRODAN disminuye en comparación con la del agua debido a la incorporación gradual de la sonda a las micelas. La longitud de onda del máximo de emisión se desplaza desde 520 nm en agua hasta 497 nm cuando la disolución de polímero alcanza concentraciones elevadas. Este valor, $\lambda_{max} = 497 nm$, es similar al valor que exhibe el PRODAN en presencia de otros agregados micelares como los que forman los surfactantes SDS y DTAB^d, con $\lambda_{max} = 507$ y $\lambda_{max} = 497 nm$, respectivamente.⁴⁰ Aplicando el modelo

^dCon SDS designamos al surfactante aniónico dodecil sulfato sódico y con DTAB al surfactante catiónico bromuro de dodeciltrimetilamonio.

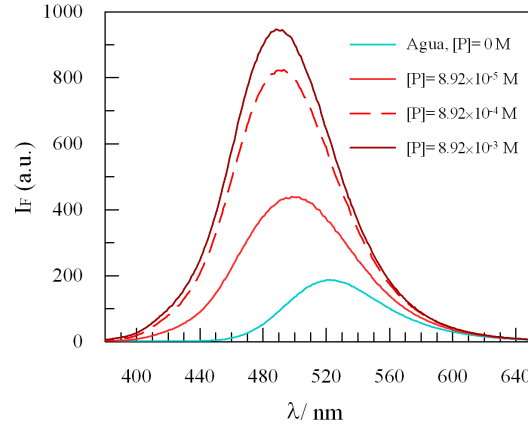


Figura 6.20: Variación en el espectro de emisión del PRODAN con la concentración de polímero debido a su distribución entre el agua y las micelas. $[PRODAN]=1,20 \times 10^{-5} M$; $\lambda_{exc} = 343 \text{ nm}$; $T=25^\circ C$.

de la pseudofase micelar para tratar la distribución de la molécula entre el medio acuoso y las micelas se tiene que:



$$K_P = \frac{[PRODAN_m]}{[PRODAN_w][Dn]} \quad (6.10)$$

donde $[PRODAN_w]$ y $[PRODAN_m]$ representan las concentraciones de la sonda en el agua y en el medio micelar, respectivamente, y $[Dn]$ es la concentración de surfactante micelizado, es decir, $[Dn] = [P]_T - cmc$, donde cmc , concentración micelar crítica, es la concentración de surfactante a partir de la cual se forman micelas.

Para aquellos experimentos que, como el nuestro, se realizan manteniendo constante la concentración de sonda y donde se cumple que la absorbancia de la muestra a la longitud de onda de excitación es baja, puede deducirse la siguiente ecuación:

$$I_F = I_0 \frac{\phi_w + \phi_m K_P [Dn]}{1 + K_P [Dn]} \quad (6.11)$$

donde I_0 es la luz incidente y ϕ_w y ϕ_m representan los rendimientos cuánticos de la sonda en el agua y en el medio micelar, respectivamente. Así, el valor de K_P se determina a partir del cambio en la intensidad de fluorescencia de la sonda con la concentración de surfactante medida a una longitud de onda determinada. El valor que obtenemos es $K_P = (7,0 \pm 0,5) \times 10^3 M^{-1}$.

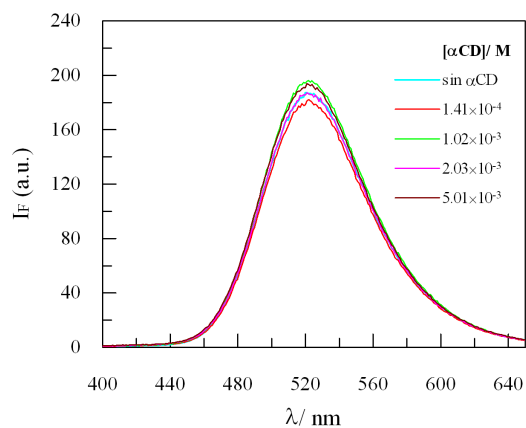


Figura 6.21: Espectro de emisión del PRODAN en agua y en presencia de distintas concentraciones de αCD . $[PRODAN]=1,20 \times 10^{-5} M$; $\lambda_{exc} = 343 \text{ nm}$; $T=25^\circ C$.

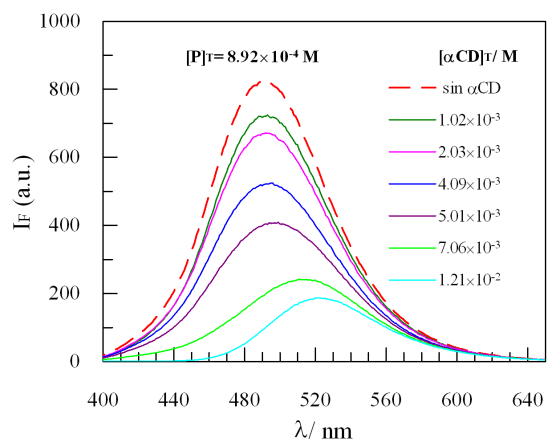


Figura 6.22: Variación en el espectro de emisión del PRODAN cuando se mantiene constante la concentración de polímero mientras se varía la concentración de αCD . $[PRODAN]=1,20 \times 10^{-5} M$; $\lambda_{exc} = 343 \text{ nm}$; $T=25^\circ C$.

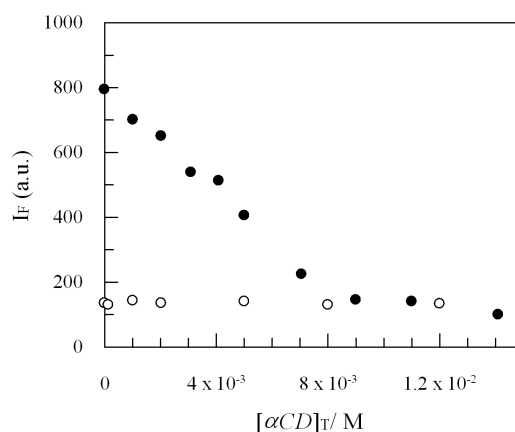


Figura 6.23: Variación en la intensidad de fluorescencia del PRODAN con la concentración de αCD cuando (○) $[P]_T = 0$ M y (●) $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4}$ M. $[PRODAN] = 1,20 \times 10^{-5}$ M; $\lambda_{ems} = 500$ nm; $\lambda_{exc} = 343$ nm; $T = 25^\circ C$.

Sistema binario: PRODAN- αCD . El espectro de emisión del PRODAN en presencia de αCD es muy similar al obtenido en agua (ver Figura 6.21). Este hecho pone de manifiesto, tal como apuntan otros estudios,⁴¹ que no existe formación de un complejo de inclusión entre ambos.

Sistema ternario: PRODAN-polímero- αCD . Se realizan dos grupos de experimentos en los que siempre se mantiene constante la concentración de PRODAN y la concentración de uno de los otros componentes, ya sea la concentración de αCD o la concentración de polímero, mientras se varía la concentración del tercer componente.

Grupo I: ¿Qué ocurre tras la adición de αCD al sistema micelar? La Figura 6.22 muestra los cambios que tienen lugar en el espectro de emisión del PRODAN cuando se añaden cantidades crecientes de αCD a una disolución de polímero cuya concentración se mantiene constante, $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4}$ M. Como hemos mencionado anteriormente, no existe complejación entre αCD y PRODAN: el espectro de emisión de fluorescencia del PRODAN no se ve alterado al añadir αCD a una disolución acuosa de esta sonda. Entonces, las variaciones observadas en la Figura 6.22 son una consecuencia de la complejación entre el polímero y αCD que lleva a un desplazamiento del equilibrio micela-monómero en favor de este último y, por lo tanto, conduce a una menor concentración de PRODAN en el medio micelar. Tanto es así que, para concentraciones de αCD elevadas, la intensidad de fluorescencia observada se corresponde con la de una disolución de PRODAN en agua y no la que se esperaría para una disolución micelar con una concentración de polímero igual a $8,92 \times 10^{-4}$ M.

Para ver estos cambios de un modo más claro, se representa la intensidad de fluorescencia de la sonda a una longitud de onda de emisión de 500 nm en función de la concentración de αCD total. La Figura 6.23 incluye la serie donde $[P]_T = 0$ M, que se caracteriza por

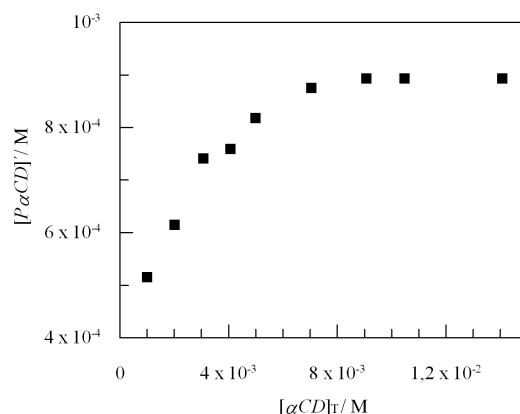


Figura 6.24: Variación en la concentración de polímero complejoado por αCD en función de la concentración de αCD total. $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4} M$; $[PRODAN] = 1,20 \times 10^{-5} M$; $T = 25^\circ C$.

una intensidad de fluorescencia constante debido a la ausencia de interacción entre αCD y PRODAN, y otra serie con $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4} M$, donde se pone de manifiesto la asociación entre αCD y el polímero que lleva a la destrucción micelar y a la expulsión del PRODAN hacia el medio acuoso.

Teniendo en cuenta la Ecuación 6.11, podemos calcular la concentración de polímero micelizado para cada concentración de αCD total y, por lo tanto, la concentración de polímero complejoado por αCD , $[P\alpha CD]'$:

$$[P\alpha CD]' = [P]_T - [P] - [Dn] \quad (6.12)$$

donde $[P]$ y $[Dn]$ son las concentraciones de polímero en su forma monomérica y micelar, respectivamente.

La Figura 6.24 muestra cómo aumenta la concentración de polímero complejoado a medida que se aumenta la concentración de αCD hasta que llega un punto donde se mantiene constante e igual a la concentración de polímero inicial. Es importante destacar que esta concentración, $[P\alpha CD]'$, es diferente de $[P\alpha CD]$ que se definía en el apartado anterior para el sistema 4-Nitrofenolato/ αCD /polímero. Así, la primera de ellas diferenciada por (') representa la concentración de polímero que tiene CDs ensartadas a lo largo de su cadena mientras que la segunda representa la concentración de αCD complejadas, estas concentraciones son diferentes cuando el complejo que se forma no tiene estequiometría 1:1 como ocurre en el caso que nos ocupa.

Grupo II: ¿Cómo influye la presencia de αCD en la formación de micelas? La Figura 6.25 muestra los cambios que tienen lugar en la intensidad de fluorescencia del PRODAN cuando se añaden cantidades crecientes de polímero a una disolución de αCD cuya concentración se mantiene constante, $[\alpha CD] = 1,16 \times 10^{-3} M$ y $[\alpha CD] = 5,04 \times 10^{-3} M$. Se incluye

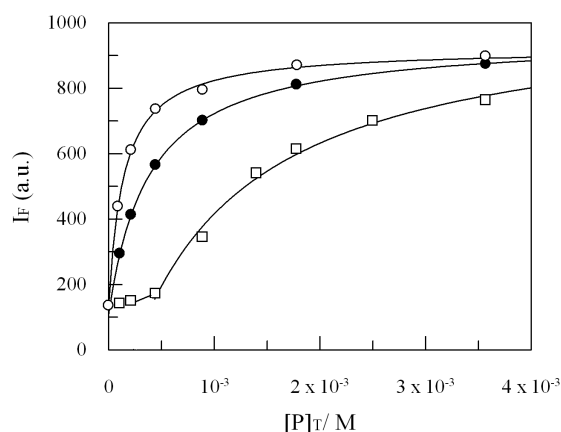


Figura 6.25: Variación en la intensidad de fluorescencia del PRODAN con la concentración de polímero cuando (○) $[\alpha CD]=0$ M, (●) $[\alpha CD]=1,16 \times 10^{-3}$ M y (□) $[\alpha CD]=5,04 \times 10^{-3}$ M. $[PRODAN]=1,20 \times 10^{-5}$ M; $\lambda_{ems} = 500$ nm; $\lambda_{exc} = 343$ nm; $T=25^{\circ}C$.

también en esta figura la intensidad de fluorescencia para el sistema PRODAN-polímero en ausencia de αCD con el fin de facilitar la comparación entre las distintas series.

Cuando la concentración de polímero es baja existe una zona donde I_F se mantiene constante e igual al valor obtenido para la intensidad de fluorescencia del PRODAN en disolución acuosa. Representa, pues, la zona donde no hay micelas. Esta región es mayor cuando la concentración de αCD total presente en el medio es mayor poniendo de manifiesto cómo la presencia de αCD retrasa la formación de micelas por complejación con el polímero. Este efecto será más importante cuanto mayor sea la concentración de αCD total. Con adiciones posteriores de polímero I_F aumenta como consecuencia de la formación de agregados y la consiguiente incorporación del PRODAN al medio micelar. Finalmente, I_F se mantiene constante lo que nos indica que el equilibrio entre la sonda fluorescente en agua y el medio micelar se encuentra desplazado en favor de este último. La concentración de polímero para la cual se alcanza este valor límite depende también de la concentración de αCD total. Así, cuanto mayor es $[\alpha CD]_T$ mayor es la cantidad de polímero necesaria para alcanzar la saturación.

6.3.5. Análisis conjunto de los resultados obtenidos a partir de las medidas de absorbancia y fluorescencia.

El estudio del sistema formado por αCD y el polímero P mediante medidas de absorbancia o fluorescencia requiere el uso de sondas químicas. Los resultados presentados hasta este punto nos indican que tanto el ión 4-Nitrofenolato como el ión naranja de metilo son útiles en la visualización de αCD mientras que la sonda fluorescente PRODAN nos permite visualizar los agregados del polímero. Por una parte, conocemos la concentración de αCDs complejadas con el polímero en una serie de experimentos y, por otra parte, la

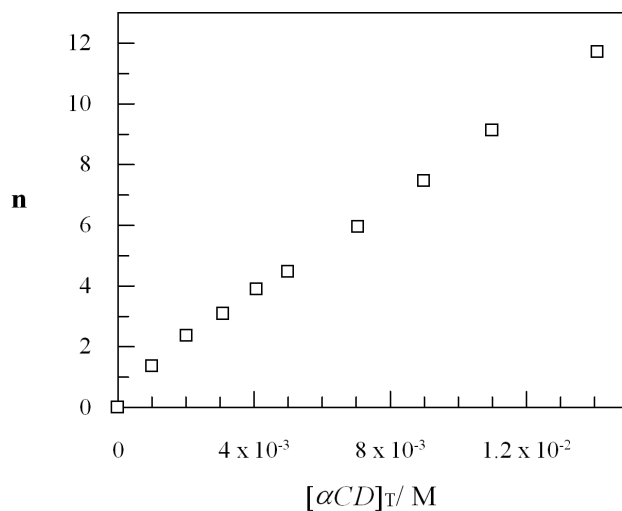


Figura 6.26: Variación del número de αCD s que se ensartan en una cadena polimérica a medida que aumenta la concentración de αCD total mientras la concentración de polímero se mantiene constante, $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4} M$. $T=25^\circ C$.

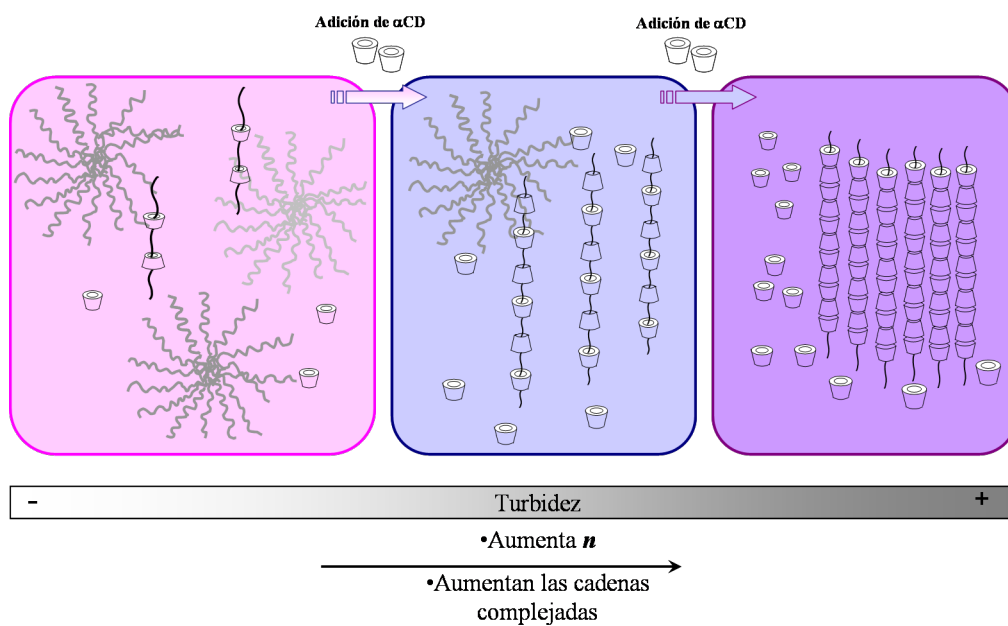


Figura 6.27: Esquema del proceso de complejación entre αCD y P a medida que aumenta la concentración de αCD total mientras la concentración de polímero se mantiene constante.

concentración de polímero que posee αCD s ensartadas en su cadena para esos mismos experimentos. El análisis conjunto de ambos grupos de datos nos permite determinar el número de αCD s ensartadas en una cadena polimérica, n , teniendo en cuenta los valores de $[P\alpha CD]'$ y $[P\alpha CD]$. Así, $n = [P\alpha CD]/[P\alpha CD]'$.

La Figura 6.26 muestra el aumento en el número de αCD s ensartadas en la cadena polimérica a medida que aumenta la concentración de αCD total mientras se mantiene constante la concentración de polímero en disolución, $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4}$ M. El esquema que recoge la Figura 6.27 ilustra el proceso. Cuando la concentración de αCD es baja el polímero se encuentra mayoritariamente formando parte de agregados y tanto la concentración de cadenas ensartadas como el número de αCD s en cada cadena es pequeño. A medida que aumenta la concentración de αCD se produce la ruptura de las micelas y el aumento tanto en el número de cadenas ensartadas como en el número de αCD s enhebradas por cada cadena. En el límite, puede alcanzarse una situación en la que se produzca la disolución completa de las micelas debido a la adición de αCD . En este caso todas las cadenas poliméricas forman polipseudorotaxanos en disolución.

Los estudios preliminares de turbidez realizados con una concentración constante de polímero muestran que la disolución se mantiene transparente con las primeras adiciones de αCD , tanto cuando la concentración de polímero inicial es baja como cuando ésta es elevada. En este caso, la concentración de polímero que forma polipseudorotaxanos y el número de αCD s enhebradas es pequeño. Por otra parte, a medida que aumenta la concentración de αCD disminuye el tiempo que transcurre hasta que la absorbancia de la disolución aumenta como consecuencia de la aparición de turbidez. La adición de αCD conduce a un aumento en las cadenas poliméricas complejadas y también en el número de ciclodextrinas n . Si la turbidez tiene lugar como resultado de la interacción de los polipseudorotaxanos entre sí, es de esperar que sea mayor tanto al aumentar el número de cadenas complejadas (existe menor separación entre ellas) como al aumentar el número de αCD s presentes en cada cadena (las heterogeneidades resultantes tienen un tamaño mayor).

La Figura 6.28 ilustra los resultados obtenidos para la variación de n cuando se aumenta la concentración de polímero total mientras se mantiene constante la concentración de αCD en dos series con $[\alpha CD] = 1,16 \times 10^{-3}$ M y $[\alpha CD] = 5,04 \times 10^{-3}$ M. Para una concentración de polímero determinada, n es mayor cuando la concentración de αCD presente en el medio es mayor, tal como veíamos en la Figura 6.26 para el caso concreto en que $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4}$ M. Por otra parte, para cada una de las series en las que se mantiene constante la concentración de αCD total, n disminuye a medida que aumenta la concentración de polímero.

El esquema del proceso se recoge en la Figura 6.29. Cuando la concentración de polímero es baja y en presencia de un gran exceso de αCD , todo el polímero presente en disolución forma complejos con αCD y no existen micelas en disolución. Aunque el número de αCD s por cadena polimérica es elevado, la concentración de cadenas es pequeña y las disoluciones se mantienen transparentes con el tiempo. A medida que aumenta la concentración

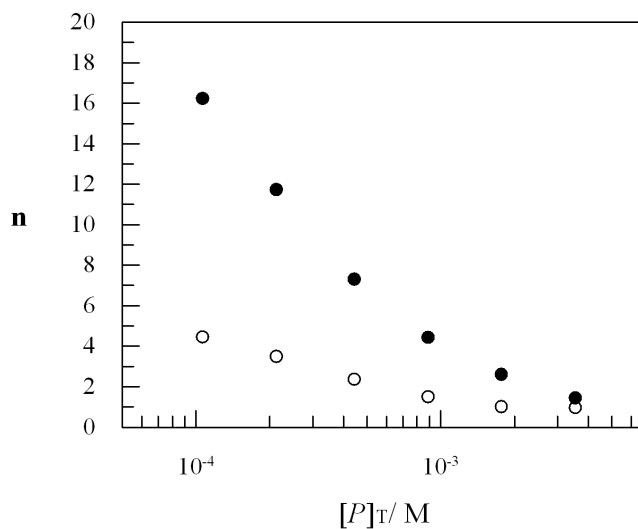


Figura 6.28: Variación del número de αCD que se ensartan en una cadena polimérica a medida que aumenta la concentración de polímero total mientras la concentración de αCD se mantiene constante. (o) $[\alpha CD] = 1,16 \times 10^{-3} M$, (•) $[\alpha CD] = 5,04 \times 10^{-3} M$. $T = 25^\circ C$.

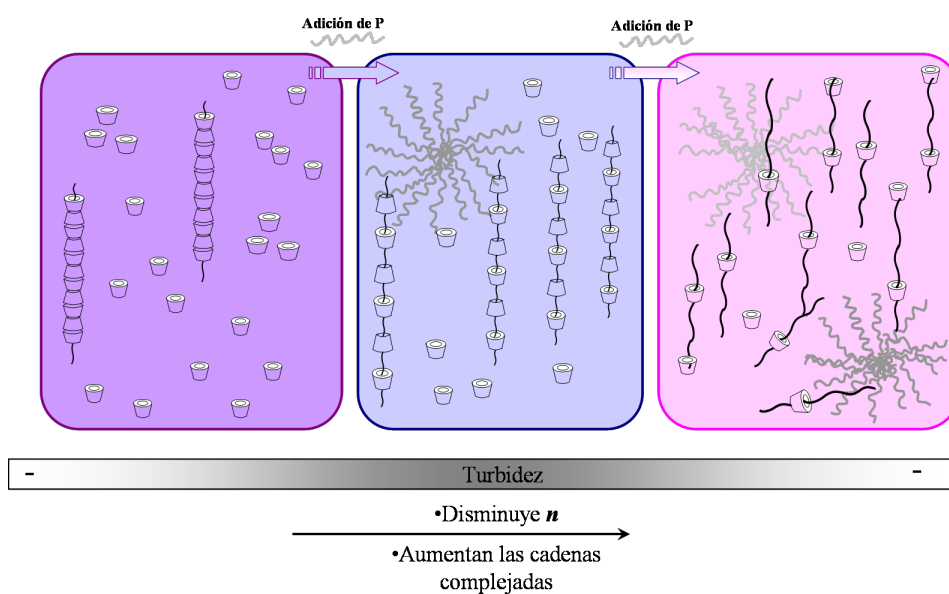


Figura 6.29: Esquema del proceso de complejación entre αCD y P a medida que aumenta la concentración de polímero total mientras la concentración de αCD se mantiene constante.

de polímero aumenta tanto la concentración de micelas como la concentración de cadenas ensartadas, aunque el número de αCD s enhebradas en cada una disminuye. Esta situación da lugar a la aparición de turbidez. Cuando la concentración de polímero es muy elevada se alcanza una situación de equilibrio y la concentración de cadenas complejadas no varía, tampoco el número de αCD s ensartadas, de manera que adiciones posteriores de polímero se emplean en formar nuevos agregados. En este caso, n toma como valor la unidad y las disoluciones son transparentes.

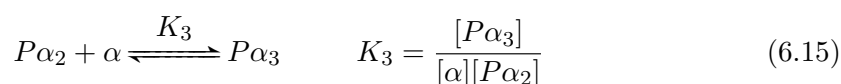
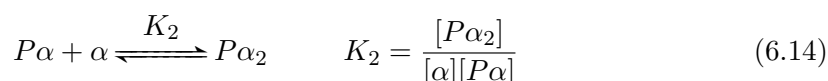
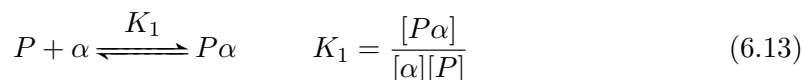
El número de αCD s que se colocan a lo largo de la cadena polimérica varía dando lugar tanto a complejos de estequiometría 1:1 como a complejos de orden superior acercándose al límite impuesto por la cadena de polímero que se alcanzará cuando esté totalmente recubierta por las ciclodextrinas. Diferentes estudios coinciden en que la relación entre la unidad repetitiva del polímero y la ciclodextrina es 2:1. Nuestro polímero, con 40 unidades EO, alcanzaría su saturación cuando 20 αCD s se ensartasen en su cadena. Como además el polímero posee una cadena hidrocarbonada formada por 17 carbonos, existe la posibilidad de complejar dos unidades de CD a mayores, lo que resulta en un máximo de 22 CDs por cadena polimérica.

En lo que respecta a los estudios de turbidez realizados cuando se aumenta la concentración de polímero mientras se mantiene constante la concentración de αCD en $5,04 \times 10^{-3}$ M, se tiene que la disolución permanece transparente con el tiempo cuando la concentración de polímero es muy baja y se enturbia cuando la concentración de polímero aumenta. Transcurrido un tiempo determinado desde que entran en contacto αCD y P , la turbidez es mayor a medida que aumenta la concentración de P . Sin embargo, si se continúa aumentando la concentración de P la turbidez disminuye hasta que la disolución es nuevamente transparente. En todo este rango de concentraciones de P , el número de αCD s ensartadas en la cadena polimérica disminuye, tal como muestra la Figura 6.28. Para explicar estos resultados ha de tenerse en cuenta que el aumento en la concentración de P conduce no sólo a un descenso en la cantidad de αCD ensartadas en el polímero sino también al aumento en el número de cadenas de polímero que poseen αCD s. El descenso en el número de αCD s conduce a un descenso en la turbidez pero el aumento en el número de cadenas ensartadas conduce a un aumento de la misma. El comportamiento observado es el resultado de ambos factores.

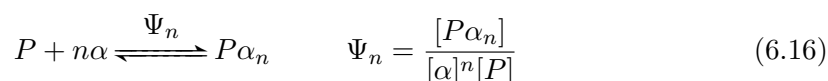
En resumen, la combinación de los resultados obtenidos mediante distintas sondas químicas, cada una de ellas sensible a uno de los componentes del sistema, nos permite estudiar en detalle las estructuras formadas a partir de la complejación entre αCD y P . Es importante resaltar que el estudio se realiza en disolución y que nuestro método no requiere el aislamiento, extracción y secado de la muestra para su posterior análisis, evitando así las posibles modificaciones que pudiese sufrir el sistema en el transcurso de estos procesos. El análisis de la información obtenida nos permite determinar el número de αCD s ensartadas en una cadena polimérica en función de las concentraciones de αCD y P totales, así como relacionar estos valores con la turbidez que exhiben sus disoluciones.

6.3.6. Estimación de las constantes de equilibrio.

Si la formación del complejo entre αCD y el polímero P tiene lugar en etapas, la formación de los tres complejos más sencillos se define mediante los siguientes equilibrios con sus correspondientes constantes de asociación:⁴²



Para un complejo $P\alpha_n$ puede definirse una constante de equilibrio global (Ψ_n) de acuerdo con la siguiente ecuación:



de manera que la constante de equilibrio global es el resultado del producto de las constantes de equilibrio de cada etapa ($\Psi_n = K_1 K_2 \cdots K_n$).

En el caso que nos ocupa podemos hacer una estimación de las constantes de equilibrio siempre y cuando tengamos en cuenta una serie de aproximaciones. En primer lugar suponemos que la cantidad de polímero disponible para complejarse con αCD incluye al polímero que forma parte de agregados y no solo al que se encuentra como monómero en disolución. Consideramos pues que las micelas actúan como una reserva de polímero y se disocian para complejarse con αCD en función de las necesidades. Por otra parte, no tenemos en cuenta las diferencias entre la complejación de αCD con la cadena etoxilada y la cadena hidrocarbonada del polímero. En todo caso, la complejación con esta última, que conduce a una mayor solubilidad del polímero, es poco importante si la comparamos con la asociación con los grupos EO. La complejación de αCD con la cadena hidrocarbonada está apantallada en presencia de micelas ya que en este caso la parte hidrofóbica del polímero se orienta hacia el interior del agregado, mostrando escasa disponibilidad para asociarse con αCD . Además, la estequiometría del complejo nos indica que existen más sitios disponibles en la cadena etoxilada, donde es posible acomodar 20 CDs frente a las 2 posibilidades de la cadena hidrocarbonada.

Teniendo en cuenta estas consideraciones y sustituyendo los valores previamente obtenidos para la concentración de complejo formado, así como las concentraciones de αCD y

polímero disponibles, estimamos las constantes de equilibrio correspondientes a los tres primeros equilibrios en $K_1 \sim 5 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, $K_2 \sim 3 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ y $K_3 \sim 1 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$. Según esta determinación, las constantes de equilibrio disminuyen a medida que aumenta el número de αCD s enhebradas en la cadena de polímero. Este resultado está de acuerdo con la disminución en la constante de asociación de complejos múltiples con respecto a los complejos 1:1 observada en los estudios de los sistemas mixtos ciclodextrina-surfactante.⁴³⁻⁴⁵

6.3.7. Estudios cinéticos.

Consideraciones generales.

Para llevar a cabo el estudio cinético del proceso de complejación entre αCD y el polímero P se emplea un método competitivo basado en los cambios espectrales que tienen lugar cuando αCD se compleja con una sonda química. Así, se obtiene información del proceso de formación del polipseudorotaxano a partir de los cambios que tienen lugar en las constantes de velocidad del sistema de referencia tras la adición de polímero P .

El esquema cinético más simple para la formación de un complejo de inclusión 1:1 entre un huésped M y αCD viene descrito por el siguiente equilibrio:



La cinética sigue una función exponencial donde la constante de velocidad presenta la siguiente expresión:^{46,47}

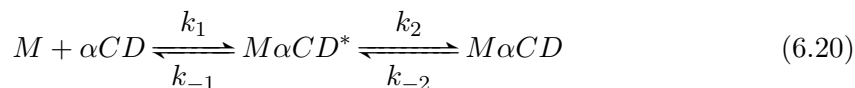
$$k_{obs} = k_1[\alpha CD]_T + k_{-1} \quad (6.18)$$

Aplicando la condición de equilibrio termodinámico ($\frac{d[M]}{dt}=0$) se tiene que:

$$K_T = \frac{[M\alpha CD]}{[\alpha CD][M]} = \frac{k_1}{k_{-1}} \quad (6.19)$$

Hasta el año 1984, los estudios cinéticos que abordaban la complejación entre αCD y distintos huéspedes se explicaban teniendo en cuenta este mecanismo en una sola etapa, donde la constante de velocidad muestra una dependencia lineal con la concentración de αCD . Sin embargo, tanto Sano *et ál.*⁴⁸ en sus investigaciones sobre la interacción de yoduro y αCD como Hersey y Robinson³⁷ en el caso de la complejación entre varios azocompuestos y αCD , encontraron que con estos huéspedes k_{obs} alcanzaba un valor límite para concentraciones de αCD elevadas.

Para explicar este comportamiento bifásico, los autores consideran que existe un pre-equilibrio rápido entre el huésped M y αCD que da lugar a la formación de un complejo intermedio $M\alpha CD^*$. Este complejo intermedio evoluciona hacia el complejo final $M\alpha CD$ en una etapa lenta y, por lo tanto, determinante de la velocidad de reacción. La Ecuación 6.20 tiene en cuenta las dos etapas considerados en este proceso:



La primera etapa constituye una inclusión superficial y la segunda etapa la acomodación a la estructura final. Si la primera etapa es muy rápida comparada con la segunda, las constantes de velocidad observadas tienen las siguientes expresiones:^{46,47}

$$k_{1,obs} = k_1[\alpha CD]_T + k_{-1} \quad (6.21)$$

$$k_{2,obs} = \frac{k_2 K_1 [\alpha CD]_T}{1 + K_1 [\alpha CD]_T} + k_{-2} \quad (6.22)$$

Estas ecuaciones se aplicaron con éxito a diversos sistemas, por ejemplo aquellos formados por αCD e indicadores ácido-base, surfactantes o azocompuestos.⁴⁹⁻⁵³ Hersey y Robinson³⁷ muestran además que para algunos de estos sistemas, entre los que se incluye el naranja de metilo en medio ácido, no se observa la curvatura que predice la Ecuación 6.22. Este hecho puede explicarse teniendo en cuenta que cuando $1 \gg K_1 [\alpha CD]_T$, la Ecuación 6.22 se aproxima a $k_{2,obs} = k_2 K_1 [\alpha CD]_T + k_{-2}$, y la representación de $k_{2,obs}$ frente a la concentración de αCD será lineal con pendiente $k_2 K_1$ y ordenada k_{-2} . Del mismo modo, la constante de equilibrio del proceso global, $K_T = K_1 + K_1 K_2$, se aproxima a $K_T = K_1 K_2$.

Para la complejación entre αCD y naranja de metilo, estos autores obtienen $k_2 K_1 = 6,1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ y $k_{-2} = 1,4 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$, mientras que el valor para la constante de equilibrio resulta $K_T = 470 \text{ M}^{-1}$. Además, observan que las velocidades de inserción de azocompuestos sustituidos en αCD son comparables cuando el grupo que se introduce en la cavidad es el mismo. Así, mediante la comparación de las velocidades de formación del complejo de inclusión entre αCD y distintos sustratos, concluyen que en el caso del naranja de metilo es el grupo fenilo con el sustituyente dimetilamino el que se inserta en la cavidad de αCD .

Como primera aproximación a la cinética de formación de polipseudorotaxano se emplea como sonda la reacción de complejación entre αCD y naranja de metilo. Como hemos visto anteriormente en los estudios de equilibrio de este sistema, el naranja de metilo experimenta cambios en su espectro de absorción tras la adición de αCD como consecuencia de la formación de un complejo de inclusión entre ambos.

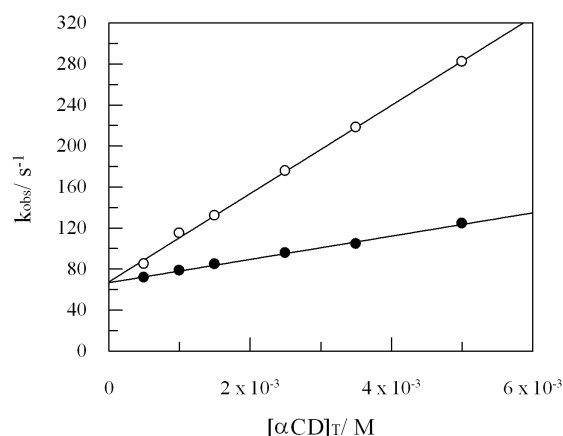


Figura 6.30: Variación de la constante de velocidad observada de la reacción de complejación del naranja de metilo y α CD en función de la concentración de α CD total. (\circ) $[P]=0$ M y (\bullet) $[P]=3,01 \times 10^{-3}$ M. Las líneas continuas son el resultado del ajuste de los datos experimentales a la ecuación de una recta. $\lambda=508$ nm; $[MO]=2,15 \times 10^{-5}$ M; $[HCl]=0,1$ M; $T=25^{\circ}$ C.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, realizamos un estudio cinético de la formación del complejo de inclusión entre α CD y naranja de metilo mediante espectrofotometría de flujo detenido (*Stopped-flow*). Éste será nuestro sistema de referencia o indicador. El estudio de las variaciones que se producen en las constantes de velocidad del mismo en ausencia y en presencia de polímero P nos proporcionará información acerca del proceso de formación de polipseudorotaxano.

Sistema de referencia: α CD-naranja de metilo.

La Figura 6.30 muestra la dependencia lineal entre la constante de velocidad observada y la concentración de α CD para la reacción de complejación considerada en ausencia y en presencia de polímero P . En ausencia de polímero, el ajuste de los datos experimentales a la ecuación de una recta proporciona un valor para la pendiente de $(4,31 \pm 0,08) \times 10^4$ M⁻¹s⁻¹ y una ordenada de (67 ± 2) s⁻¹. De acuerdo con las conclusiones obtenidas por Hersey y Robinson³⁷ para este sistema se tiene que $k_2K_1=(4,31 \pm 0,08) \times 10^4$ M⁻¹s⁻¹ mientras que $k_{-2}=(67 \pm 2)$ s⁻¹. Cuando se realiza este experimento en presencia de una concentración constante de polímero P , $[P]=3,01 \times 10^{-3}$ M, el ajuste de los datos experimentales a la ecuación de una recta proporciona una pendiente de $(1,14 \pm 0,03) \times 10^4$ M⁻¹s⁻¹ y una ordenada de (67 ± 1) s⁻¹.

La pendiente de la recta obtenida en presencia de polímero es inferior a la obtenida en ausencia del mismo, lo que nos indica que parte de α CD está complejada con P y, por lo tanto, menos disponible para complejarse con el ión naranja de metilo. Los valores obtenidos para las ordenadas de ambas rectas son iguales lo que pone de manifiesto que la constante de velocidad de disociación k_{-2} no se ve afectada por la presencia de polímero.

Tabla 6.2: Constantes de velocidad y constantes termodinámicas para el proceso de complejación entre αCD y 4-Nitrofenolato.

Referencia	k_1/s^{-1}	k_{-1}/s^{-1}	$K_{T,kin}/M^{-1}$	$K_{T,spe}/M^{-1}$
Cramer <i>et ál.</i> ^{32 (i)}	$1,4 \times 10^8$	$3,1 \times 10^4$	$4,5 \times 10^3$	$3,7 \times 10^3$
Nuwer <i>et ál.</i> ^{34 (ii)}	$(1,2 \pm 0,3) \times 10^8$	$(3,5 \pm 1,6) \times 10^5$	$(3 \pm 2) \times 10^2$	$(1,8 \pm 0,1) \times 10^2$

ⁱ $T = 14^\circ\text{C}$; $I = 0,5 \text{ M}$; $pH = 11$.

ⁱⁱ $T = 25^\circ\text{C}$; $pH = 13,47$.

Así, la reacción utilizada como sonda tiene lugar después de la reacción entre αCD y P . Teniendo en cuenta la ecuación de la recta del sistema binario es posible calcular la concentración de αCD complejada con el polímero para cada concentración de αCD total. Los resultados obtenidos son compatibles con los que resultan del tratamiento termodinámico previamente analizado.

La información que se obtiene de la velocidad de complejación de αCD y P a partir del estudio cinético de la complejación entre αCD y naranja de metilo es limitada. Más allá del conocimiento de la cantidad de αCD complejada en la cadena polimérica, para lo cual es suficiente registrar los espectros de absorción, la sonda naranja de metilo solo nos permite saber que el proceso de formación de polipseudorotaxano presenta velocidades mayores a las medibles en *Stopped-flow*. En definitiva, la primera aproximación al estudio cinético de nuestro sistema con la sonda naranja de metilo pone de manifiesto la necesidad de utilizar una sonda que se compleje con αCD a una velocidad todavía mayor. El ión 4-Nitrofenolato cumple este requisito: la velocidad de formación del complejo de inclusión con αCD alcanza velocidades que se acercan al límite por difusión. Además, los cambios en el espectro de absorción del ión al complejarse con αCD nos permiten estudiar el proceso de inclusión a partir de técnicas espectrofotométricas.⁴²

Sistema de referencia: 4-Nitrofenolato- αCD .

Como mencionamos anteriormente, Cramer *et ál.* publicaron en el año 1967 un estudio acerca de la complejación entre αCD y 4-Nitrofenolato.³² Su trabajo incluye también un estudio cinético donde se determina la velocidad del proceso de formación-disociación del complejo mediante espectrometría de relajación de salto de temperatura a $T=14^\circ\text{C}$ y $pH=11$. En la década de los 90, Nuwer *et ál.* realizaron un estudio cinético sobre la formación del complejo de inclusión entre 4-Nitrofenolato y αCD mediante voltamperometría de pulsos y en unas condiciones experimentales donde el 82 % de αCD está disociada.³⁴ Los valores obtenidos por ambos grupos se recogen en la Tabla 6.2.

En nuestro caso, el estudio cinético de la formación del complejo de inclusión entre αCD y 4-Nitrofenolato, $N\alpha CD$, se realiza mediante experimentos de relajación de salto de temperatura (*T-jump*), manteniendo constante la concentración de N y variando la concentración de αCD en condiciones de aislamiento ($[\alpha CD]_T \gg [N]_T$).

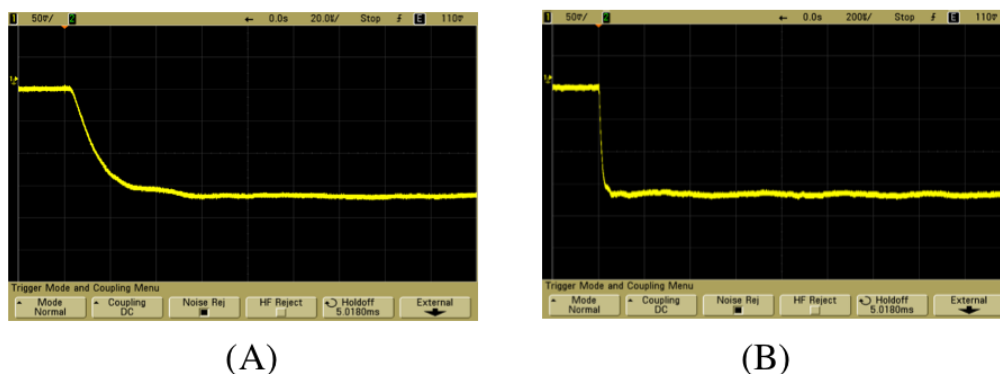
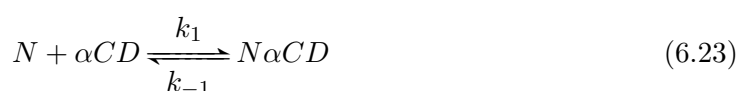


Figura 6.31: Curva de relajación *T-jump* observada para el sistema binario Nitrofenolato- αCD con una escala de 50 mV/div y (A) 20 μs /div, (B) 200 μs /div. $[\alpha CD]_T = 1,53 \times 10^{-3}$ M; $[N]_T = 5,36 \times 10^{-5}$ M; $I = 0,5$ M; $pH = 10,5$; $\lambda = 350$ nm; $T = 25^\circ C$; $Rise\ time = 1$ μs .

Cada experimento cinético se repite al menos seis veces y las curvas de relajación obtenidas se promedian mediante un procedimiento acumulativo. La Figura 6.31 muestra como ejemplo dos curvas de relajación obtenidas para el mismo sistema con dos escalas de tiempo diferentes, la representación (A) pone de manifiesto el comportamiento mono-exponencial mientras que (B) nos permite comprobar que no existen procesos adicionales para tiempos mayores. El ajuste de las curvas obtenidas para distintas concentraciones de αCD a una ecuación mono-exponencial nos permite obtener los valores de la inversa del tiempo de relajación ($1/\tau$ o constante de tiempo). Tal como muestra la Figura 6.32, los resultados experimentales pueden ajustarse a una línea recta.

Teniendo en cuenta el sistema cinético de complejación más sencillo para la reacción entre el ión 4-Nitrofenolato y αCD para formar el complejo de inclusión $N\alpha CD$,



y en condiciones de pseudo-primer-orden, se puede derivar la siguiente expresión para la dependencia de la constante de tiempo con la concentración de αCD :^{46,47}

$$\frac{1}{\tau} = k_1[\alpha CD]_T + k_{-1} \quad (6.24)$$

A partir del esquema propuesto es de esperar una dependencia lineal entre $1/\tau$ y $[\alpha CD]_T$, donde la pendiente es la constante de velocidad de formación del complejo k_1 mientras que la ordenada es la constante de velocidad de disociación del mismo, k_{-1} .

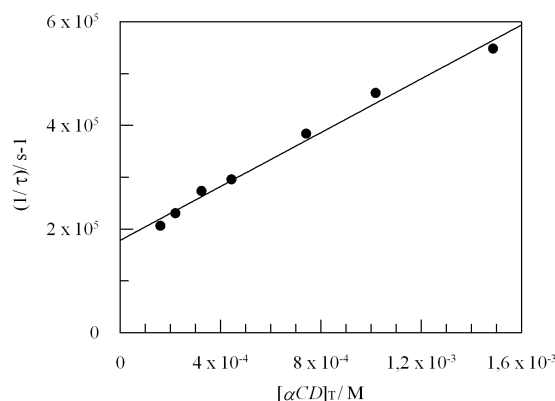


Figura 6.32: Variación de la constante de tiempo de la reacción de complejación entre 4-Nitrofenolato y αCD en función de la concentración de αCD total. Rise time=1 μs ; $[N]_T = 5,36 \times 10^{-5}$ M; $I=0,5$ M; $pH=10,5$; $\lambda=350$ nm; $T=25^\circ C$.

Tabla 6.3: Constantes de velocidad y constantes termodinámicas del proceso de complejación entre αCD y 4-Nitrofenolato. $I=0,5$ M; $pH=10,5$; $T=25^\circ C$.

k_1/s^{-1}	k_{-1}/s^{-1}	$K_{T,kin}/M^{-1}$	$K_{T,spe}/M^{-1}$
$(2,6 \pm 0,1) \times 10^8$	$(1,8 \pm 0,1) \times 10^5$	$(1,5 \pm 0,2) \times 10^3$	$(1,7 \pm 0,1) \times 10^3$

El ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 6.24 nos permite obtener los valores de las constantes de velocidad directa e inversa para la reacción de complejación entre el ión 4-Nitrofenolato y αCD . Así, $k_1 = (2,6 \pm 0,1) \times 10^8 M^{-1}s^{-1}$ mientras que $k_{-1} = (1,8 \pm 0,1) \times 10^5 s^{-1}$.

Aplicando la condición de equilibrio a este sistema, se obtiene la siguiente expresión para la constante de asociación en función de las constantes de velocidad directa e inversa:

$$K_T = \frac{[N\alpha CD]}{[\alpha CD][N]} = \frac{k_1}{k_{-1}} \quad (6.25)$$

Los valores recogidos en la Tabla 6.3 muestran que las constantes de asociación entre αCD y 4-Nitrofenolato determinadas cinética y termodinámicamente son compatibles.

Sistema binario: Nitrofenolato/polímero.

El análisis de los espectros de absorción del sistema binario formado por el ión 4-Nitrofenolato y P indica que no existe asociación entre el ión y el polímero, ni siquiera cuando este último se agrega formando micelas (ver Figura 6.11). En lo que respecta a la

cinética, se realizan distintos experimentos donde se mantiene constante la concentración de 4-Nitrofenolato y se varía la concentración de polímero en un amplio rango. No se observa ninguna variación con respecto al experimento realizado únicamente en presencia de sonda, confirmando así los resultados obtenidos previamente mediante los espectros de absorción.

Sistema ternario: Nitrofenolato/ αCD /polímero.

Una vez estudiados los sistemas binarios por separado, veamos qué ocurre cuando se añade como tercer componente el polímero. Para el sistema ternario se realizan dos series de experimentos: una serie caracterizada por tener una concentración de αCD constante y concentración de polímero variable y otra serie donde se mantiene constante la concentración de P y se modifica la concentración de αCD . En ambas series se mantiene constante la concentración de sonda 4-Nitrofenolato así como el resto de variables.

La Figura 6.33 muestra, a modo de ejemplo, los cambios observados en el perfil cinético cuando se añade polímero al sistema formado por 4-Nitrofenolato y αCD . Se observa un proceso que denominamos rápido, r , con curvas con un perfil similar al obtenido en el sistema binario Nitrofenolato- αCD , y un proceso que llamamos lento, l , cuya escala temporal cae en el rango de los ms , y que no observamos en ningún caso al abordar el estudio del sistema binario (ver Figura 6.31 (B)). Por lo tanto, el proceso lento está relacionado con la presencia de polímero.

En el caso del proceso lento, se realiza el ajuste de los datos experimentales a una ecuación monoexponencial pues los dos procesos tienen lugar en escalas tan alejadas en el tiempo que el análisis de cada curva puede realizarse de manera independiente. A partir del ajuste de los datos a la ecuación correspondiente se obtienen los valores de las constantes de tiempo, $1/\tau$, para cada caso considerado. La Figura 6.34 muestra la variación de las constantes de tiempo del proceso lento a medida que aumenta la concentración de P mientras se mantiene constante la concentración de αCD . La constante de tiempo aumenta con la concentración de polímero. La Figura 6.35 muestra la variación en las constantes de tiempo del proceso lento en un experimento donde se varía la concentración de αCD mientras se mantiene constante la concentración de polímero. La constante de tiempo del proceso lento disminuye con la concentración de αCD .

Suponiendo el caso más sencillo para la formación del complejo entre αCD y P , podemos describir nuestro sistema mediante los siguientes equilibrios:



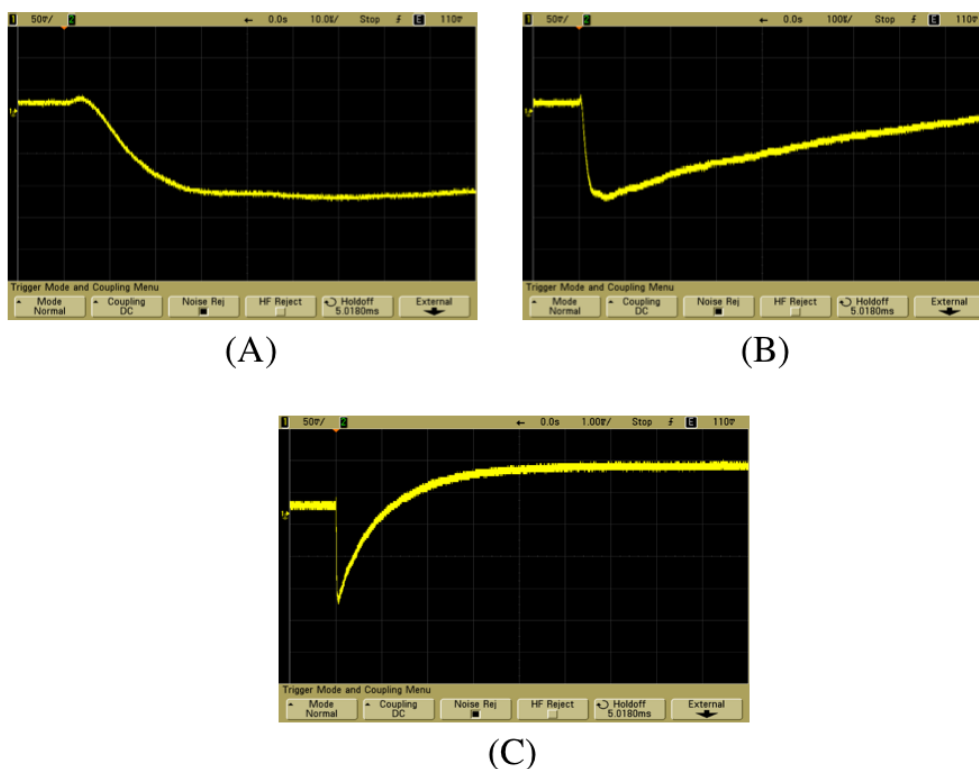


Figura 6.33: Curvas de relajación T-jump observadas para el sistema ternario Nitrofenolato- α CD-polímero con una escala vertical de 50 mV/div y una escala temporal de (A) 10 μ s/div, (B) 100 μ s/div, (C) 1 ms/div. En (A) se observa el proceso que denominamos rápido, r. En (B) puede verse además el inicio de un segundo proceso que denominamos lento, l, que en ningún caso se observa en ausencia de polímero. En (C) la curva del proceso lento se completa. $[P]_T = 1,50 \times 10^{-3}$ M; $[\alpha CD]_T = 1,02 \times 10^{-3}$ M; $[N]_T = 5,36 \times 10^{-5}$ M; $I = 0,5$ M; $pH = 10,5$; $\lambda = 350$ nm; $T = 25^\circ$ C; Rise time = 1 μ s.

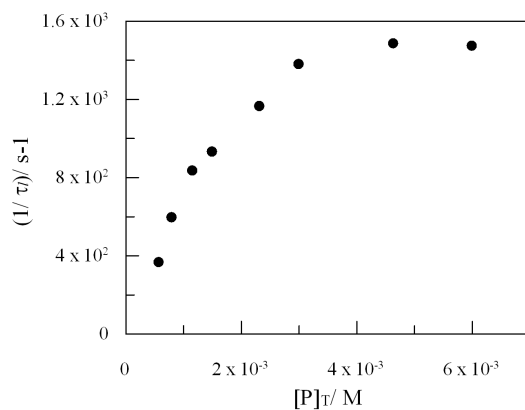


Figura 6.34: Variación de la constante de tiempo del proceso lento de la reacción del 4-Nitrofenolato y αCD en función de la concentración de polímero total cuando se mantiene constante la concentración de αCD . $[\alpha CD]_T = 1,02 \times 10^{-3} M$; $[N]_T = 5,36 \times 10^{-5} M$; $I = 0,5 M$; $pH = 10,5$; $T = 25^\circ C$.

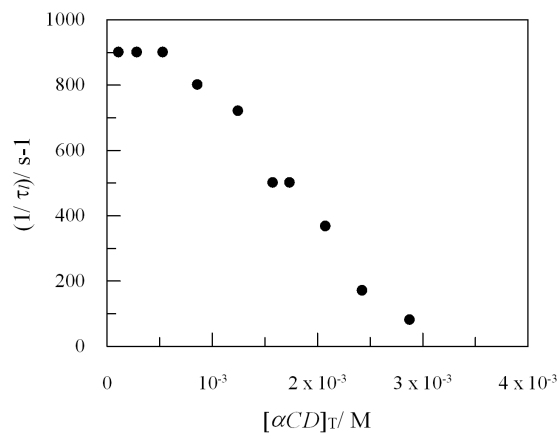


Figura 6.35: Variación de la constante de tiempo del proceso lento de la reacción del 4-Nitrofenolato y αCD en función de la concentración de αCD total cuando se mantiene constante la concentración de polímero. $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4} M$; $[N]_T = 5,36 \times 10^{-5} M$; $I = 0,5 M$; $pH = 10,5$; $T = 25^\circ C$.

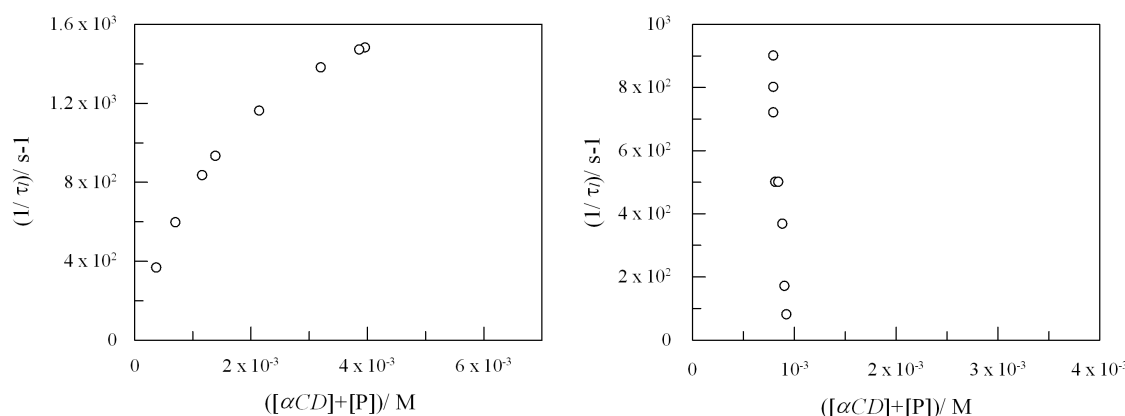


Figura 6.36: Variación de las constantes de tiempo del proceso lento de la reacción del 4-Nitrofenolato y αCD en función de la suma de concentraciones de αCD y P en experimentos donde (izqda.) $[\alpha CD]_T = 1,02 \times 10^{-3} M$ y se varía la concentración de polímero total y (dcha.) $[P]_T = 8,92 \times 10^{-4} M$ y se varía la concentración de αCD total. $[N]_T = 5,36 \times 10^{-5} M$; $I = 0,5 M$; $pH = 10,5$; $T = 25^\circ C$.

La primera de las reacciones, que usamos como indicador, es mucho más rápida que la reacción objeto de estudio y, por lo tanto, $K_T = [N\alpha CD]/[\alpha CD][N]$ relaciona las concentraciones de la Ecuación 6.26. Si se atribuye el proceso de relajación lento a la Ecuación 6.27, se obtiene la siguiente expresión para la inversa del tiempo de relajación:⁵⁴

$$\frac{1}{\tau_l} = k_2([\alpha CD] + [P]) + k_{-2} \quad (6.28)$$

donde las concentraciones se refieren a concentraciones en el equilibrio. La reacción utilizada como indicador alcanza el equilibrio mucho más rápidamente que la reacción de complejación entre αCD y P y puede asumirse que está en equilibrio en todo momento. Además, la contribución de este equilibrio a la constante de tiempo del proceso lento puede despreciarse bajo las condiciones experimentales usadas.⁵⁴

La representación de la inversa del tiempo de relajación frente a la suma de las concentraciones en equilibrio de αCD y P se representa en la Figura 6.36, donde se pone de manifiesto que en ninguno de los casos se obtiene la dependencia lineal esperada, posiblemente porque el mecanismo de reacción es más complejo que el que hemos considerado. De hecho, en los experimentos realizados para una concentración de polímero constante se tiene que la suma de las concentraciones en equilibrio de αCD y P se mantiene prácticamente constante y, sin embargo, la constante de tiempo varía en un amplio intervalo. Discutiremos a continuación las dificultades que presenta nuestro sistema.

Por una parte, sabemos a partir de los estudios de equilibrio que la estequiometría del complejo cambia a lo largo de una serie, tanto en función de la concentración de αCD (con P constante) como de la concentración de P (con αCD constante). La Ecuación

6.27 solo sería aplicable en el caso de un complejo 1:1, situación que solo se tiene para concentraciones determinadas de αCD y P . Además, existe una complicación adicional relacionada con los procesos de micelización del polímero, que no se tienen en cuenta a la hora de plantear el mecanismo.

Estas características del sistema objeto de estudio así como la imposibilidad de determinar las constantes de equilibrio, impiden la determinación de las constantes de velocidad asociadas a las reacciones de complejación que se establecen en el sistema formado por αCD y P . Sin embargo, sí pueden extraerse algunas conclusiones con respecto a la cinética de este proceso.

Acerca de la velocidad del proceso de complejación entre αCD y P .

Los resultados recogidos en la sección anterior nos indican que no es posible describir el sistema formado por αCD y P teniendo en cuenta un esquema de complejación sencillo que solamente contemple la formación de complejos 1:1. De hecho, los estudios de equilibrio nos indican la existencia de complejos de orden superior cuya estequiometría varía en función de las concentraciones de los dos componentes, αCD y P . Las constantes de tiempo obtenidas para el proceso lento del sistema ternario dependen de n , de manera que un aumento en el número de CDs ensartadas en cada cadena polimérica conduce a un descenso en la constante de tiempo correspondiente tanto en aquellos experimentos realizados cuando la concentración de αCD es constante y se varía la concentración de P como en los opuestos.

Existen una serie de complicaciones que nos impiden determinar las constantes de velocidad reales, tal como apuntamos anteriormente, sin embargo lo que sí se deriva de nuestros resultados es que el proceso de ensartado de las CDs en la cadena de polímero no tiene lugar en el denominado *threading time* (tiempo que transcurre hasta que la disolución se enturbia), sino que es un proceso mucho más rápido.

El tiempo que transcurre hasta que se detecta la presencia de turbidez en las disoluciones de αCD y P depende de los valores de n así como del número de cadenas ensartadas por αCD y, por lo tanto, está relacionado con la agregación de las distintas cadenas de polipseudorotaxano entre sí y no con el tiempo que necesitan las CDs para introducirse en la cadena polimérica. Los estudios de equilibrio y los estudios cinéticos nos permiten llegar a estas conclusiones.

Por una parte, en los estudios de equilibrio realizados en presencia de un cromóforo no se observan cambios con el tiempo en las absorbancias de las disoluciones que forman αCD y P durante el denominado *threading time*. Si este tiempo se correspondiese con el ensartado de las CDs en la cadena polimérica debería observarse un cambio en la absorbancia del sistema a lo largo de ese intervalo debido a la expulsión de la sonda de la cavidad de la CD. Sin embargo, el valor de absorbancia medido en un espectrofotómetro convencional se mantiene constante (y diferente al obtenido en ausencia de polímero) hasta

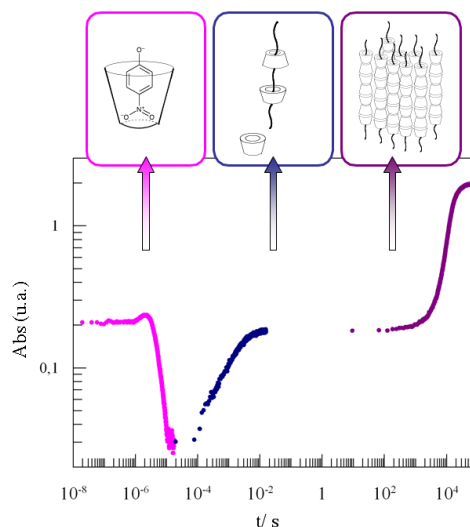


Figura 6.37: Representación de los cambios que tienen lugar en disoluciones del sistema ternario $\alpha CD/P/4$ -Nitrofenolato en función del tiempo, donde se recoge la asociación entre αCD y 4-Nitrofenolato, la complejación entre αCD y el polímero P para formar polipseudorotaxanos y, por último, la agregación de estos últimos. La representación es una composición de los resultados obtenidos mediante T-jump y espectrofotometría convencional.

que el sistema empieza a enturbiarse. Por otra parte, los estudios cinéticos realizados con experimentos de relajación de salto de temperatura muestran claramente la existencia de un proceso en presencia de polímero consecuencia de la complejación entre αCD y el polímero P . La Figura 6.37 muestra esquemáticamente la sucesión de los distintos procesos en el tiempo a modo de resumen.

6.4. Conclusiones.

En este capítulo se presenta el estudio de la interacción entre αCD y el surfactante polimérico Simulsol, P , realizado mediante medidas en el equilibrio y medidas cinéticas. Contrariamente a lo que ocurre con βCD , cuya interacción con la cadena etoxilada es débil, en el caso de αCD la complejación con la cadena etoxilada es muy favorable y da lugar a complejos de orden superior formados por el ensartado de ciclodextrinas en la cadena etoxilada del polímero. Estos sistemas supramoleculares se conocen como polipseudorotaxanos. Las evidencias experimentales que apoyan la formación de polipseudorotaxanos son el ensanchamiento de los picos en RMN así como la aparición de turbidez en las disoluciones de los sistemas mixtos formados por αCD y P .

Los estudios de equilibrio se llevan a cabo en el *threading time*, tiempo en que la

disolución se mantiene transparente y que se identifica en la bibliografía con el tiempo necesario para que tenga lugar el ensartado de CDs en una cadena polimérica. La turbidez, por otra parte, se asocia con los procesos de agregación entre polipseudorotaxanos.

El análisis conjunto de los resultados obtenidos mediante absorción UV-VIS (con las sondas 4-Nitrofenolato y naranja de metilo) y fluorescencia (sonda PRODAN) nos permite determinar el número de CDs que se ensartan en la cadena polimérica (n) en función de las concentraciones de αCD y polímero de partida. Además, podemos relacionar la velocidad de aparición de turbidez tanto con el número de CDs enhebradas en una cadena como con la cantidad de cadenas que poseen CDs. Ambos factores tienen un efecto positivo sobre la velocidad. Cuando la concentración de P es constante, un aumento en la concentración de αCD conduce a un aumento en n y en el número de cadenas complejadas, a la ruptura de las micelas y a un aumento en la velocidad de aparición de turbidez. Por otra parte, cuando la concentración de αCD es constante, un aumento en la concentración de P conduce a una disminución en n , a un aumento en el número de cadenas complejadas y a la formación de micelas. En este caso, la velocidad de aparición de turbidez presenta un máximo como consecuencia del balance entre los dos procesos: el aumento en el número de cadenas complejadas y la disminución de n .

Como primera aproximación al estudio cinético se realizan medidas en un *stopped-flow* con la sonda naranja de metilo. Los resultados muestran que la complejación entre αCD y P tiene lugar a velocidades mayores que las que exhibe la reacción sonda. El siguiente paso en la investigación lo proporcionan los estudios de salto de temperatura *T-jump*. En este caso, utilizamos como sonda la reacción de complejación entre αCD y 4-Nitrofenolato, con velocidades cercanas al límite por difusión. Nuestros resultados muestran la existencia de un proceso en las curvas de relajación consecuencia de la complejación entre αCD y P , de manera que es posible concluir que el ensartado de las CDs en la cadena polimérica no tiene lugar en el *threading time* tal como se sostiene en la bibliografía, sino que ocurre en tiempos de *T-jump*.

Bibliografía

1. Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, 1995.
2. Bohne, C. *Langmuir* **2006**, *22*, 9100–9111.
3. Kleinman, M. H.; Bohne, C. Use of Photophysical Probes to Study Dynamic Processes in Supramolecular Structures. In *Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Ramamurthy, V. and Schanze, K. S. ed.; Marcel Dekker Inc.: New York, 1997; Vol. 1, pp 391–466.
4. Nepogodiev, S. A.; Stoddart, J. F. *Chemical Reviews* **1998**, *98*, 1959–1976.
5. Wenz, G.; Han, B.-H.; Muller, A. *Chemical Reviews* **2006**, *106*, 782–817.
6. *Cyclodextrins and Their Complexes: Chemistry, Analytical Methods, Applications*; Dodziuk, H., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2006.
7. Stryer, L. *Biochemistry*; W. H. Freeman and Co.: New York, 1988.
8. Harada, A.; Kamachi, M. *Macromolecules* **1990**, *23*, 2821–2823.
9. Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Macromolecules* **1993**, *26*, 5698–5703.
10. Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Nature* **1993**, *364*, 516–518.
11. Ceccato, M.; Lo Nostro, P.; Rossi, C.; Bonechi, C.; Donati, A.; Baglioni, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **1997**, *101*, 5094–5099.
12. Ceccato, M.; Lo Nostro, P.; Baglioni, P. *Langmuir* **1997**, *13*, 2436–2439.
13. Lo Nostro, P.; Lopes, J. R.; Ninham, B. W.; Baglioni, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2002**, *106*, 2166–2174.
14. Becheri, A.; Lo Nostro, P.; Ninham, B. W.; Baglioni, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2003**, *107*, 3979–3987.
15. Li, J.; Ni, X.; Zhou, Z.; Leong, K. W. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 1788–1795.

16. Loethen, S.; Ooya, T.; Choi, H. S.; Yui, N.; Thompson, D. H. *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 2501–2506.
17. Fujita, H.; Ooya, T.; Yui, N. *Macromolecules* **1999**, *32*, 2534–2541.
18. Joseph, J.; Dreiss, C. A.; Cosgrove, T.; Pedersen, J. S. *Langmuir* **2007**, *23*, 460–466.
19. Joseph, J.; Dreiss, C. A.; Cosgrove, T. *Langmuir* **2008**, *24*, 10005–10010.
20. Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Nature* **1992**, *356*, 325–327.
21. Harada, A.; Li, J.; Suzuki, S.; Kamachi, M. *Macromolecules* **1993**, *26*, 5267–5268.
22. Harada, A. *Coordination Chemistry Reviews* **1996**, *148*, 115–133.
23. Zhao, T.; Beckham, H. W. *Macromolecules* **2003**, *36*, 9859–9865.
24. Lo Nostro, P.; Giustini, L.; Fratini, E.; Ninham, B. W.; Ridi, F.; Baglioni, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112*, 1071–1081.
25. Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Journal of the American Chemical Society* **1994**, *116*, 3192–3196.
26. Zhao, T.; Beckham, H. W. *Macromolecules* **2003**, *36*, 9859–9865.
27. Northrop, B. H.; Khan, S. J.; Stoddart, J. F. *Organic Letters* **2006**, *8*, 2159–2162.
28. Okada, M.; Kamachi, M.; Harada, A. *Macromolecules* **1999**, *32*, 7202–7207.
29. Okada, M.; Kamachi, M.; Harada, A. *The Journal of Physical Chemistry B* **1999**, *103*, 2607–2613.
30. Lo Nostro, P.; Lopes, J. R.; Cardelli, C. *Langmuir* **2001**, *17*, 4610–4615.
31. Li, J.; Li, X.; Toh, K. C.; Ni, X.; Zhou, Z.; Leong, K. W. *Macromolecules* **2001**, *34*, 8829–8831.
32. Cramer, F.; Saenger, W.; Spatz, H. C. *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 14–20.
33. Bergeron, R. J.; Channing, M. A.; Gibeily, G. J.; Pillor, D. M. *Journal of the American Chemical Society* **1977**, *99*, 5146–5151.
34. Nuwer, M. J.; O'Dea, J. J.; Osteryoung, J. G. *The Journal of Physical Chemistry* **1991**, *95*, 10070–10076.
35. Connors, K. A.; Mulski, M. J.; Paulson, A. *The Journal of Organic Chemistry* **1992**, *57*, 1794–1798.
36. Tawarah, K. M.; Abu-Shamleh, H. M. *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry* **1991**, *11*, 29–40.

37. Hersey, A.; Robinson, B. H. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1* **1984**, *80*, 2039–2052.
38. Valeur, B. *Molecular Fluorescence*; Wiley-VCH: Weinheim, 2002.
39. Novaira, M.; Moyano, F.; Biasutti, M. A.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *Langmuir* **2008**, *24*, 4637–4646.
40. Karukstis, K. K.; Suljak, S. W.; Waller, P. J.; Whiles, J. A.; Thompson, E. H. Z. *The Journal of Physical Chemistry* **1996**, *100*, 11125–11132.
41. Al-Hassan, K. A.; Khanfer, M. F. *Journal of Fluorescence* **1998**, *8*, 139–152.
42. Connors, K. A. *Chemical Reviews* **1997**, *97*, 1325–1358.
43. Funasaki, N.; Ishikawa, S.; Neya, S. *The Journal of Physical Chemistry B* **2004**, *108*, 9593–9598.
44. Cabaleiro-Lago, C.; Nilsson, M.; Soderman, O. *Langmuir* **2005**, *21*, 11637–11644.
45. Nilsson, M.; Cabaleiro-Lago, C.; Valente, A. J. M.; Soderman, O. *Langmuir* **2006**, *22*, 8663–8669.
46. Logan, S. R. *Fundamentos de Cinética Química*; Addison Wesley, 2000.
47. Espenson, J. H. *Chemical Kinetics and Reaction Mechanism*; McGraw-Hill, 1995.
48. Sano, T.; Yamamoto, M.; Hori, H.; Yasunaga, T. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1984**, *57*, 678–680.
49. Seiyama, A.; Noboru Yoshida, N.; Fujimoto, M. *Chemistry Letters* **1985**, *14*, 1013–1016.
50. Hersey, A.; Robinson, B. H.; Kelly, H. C. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1* **1986**, *82*, 1271–1287.
51. Okubo, T.; Maeda, Y.; Kitano, H. *The Journal of Physical Chemistry* **1989**, *93*, 3721–3723.
52. Yoshida, N.; Seiyama, A.; Fujimoto, M. *The Journal of Physical Chemistry* **1990**, *94*, 4246–4253.
53. Abou-Hamdan, A.; Bugnon, P.; Saudan, C.; Lye, P. G.; Merbach, A. E. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 592–602.
54. Bernasconi, C. F. *Relaxation Kinetics*; Academic Press: New York, 1976.

Capítulo 7

Reacciones de hidrólisis en microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O$.

7.1. Introducción.

Las características de las moléculas de agua situadas cerca de una interfase, donde la red de enlace de hidrógeno está interrumpida, difieren significativamente de las que exhibe el agua normal. El agua se encuentra en abundancia en las interfases de proteínas y ADN, y controla la estructura, función y reactividad de muchos sistemas naturales y biológicos. Por ejemplo, el agua es esencial en los procesos de replicación y transcripción de ADN y participa activamente en la intercalación de fármacos anticancerígenos, también juega un papel fundamental en la estabilización de proteínas y en los procesos de reconocimiento molecular.^{1,2} En definitiva, la vida depende de manera crítica de la presencia de agua.

La caracterización del agua que reside en los alrededores de proteínas y membranas celulares presenta dificultades debido a la elevada complejidad de estos sistemas, de ahí que se haya promovido la búsqueda de sistemas más sencillos que imiten a los medios biológicos. Las micelas, microemulsiones o vesículas entre otros, constituyen una alternativa adecuada pues permiten modelizar el comportamiento del agua situada cerca de una interfase y/o confinada en espacios restringidos.^{3,4}

Las microemulsiones son mezclas isotrópicas de agua, aceite y surfactante. En estos sistemas formados por tres componentes y bajo condiciones apropiadas, las moléculas de surfactante pueden organizarse formando microemulsiones de agua en aceite, es decir, micelas inversas constituídas por gotas de agua estabilizadas por una capa de surfactante en un medio continuo formado por el aceite. El tamaño de las gotas de agua se describe

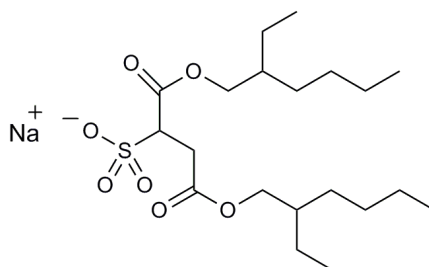


Figura 7.1: Estructura del surfactante aniónico bis(2-etilhexil) sulfosuccinato sódico (AOT).

mediante el parámetro W que viene dado por el cociente entre la concentración molar del agua y del surfactante ($W=[H_2O]/[\text{Surfactante}]$). Las microemulsiones más estudiadas son las formadas por el surfactante bis(2-etilhexil) sulfosuccinato sódico (AOT; Figura 7.1), pues son estables en un amplio rango de temperaturas y composición (W puede variar en un intervalo desde 1 hasta más de 50).

El hecho de que la estructura y dinámica del agua en el interior de la microemulsión difiera de la que exhibe el agua normal tiene consecuencias importantes en las velocidades de las reacciones químicas. Por ejemplo, la menor polaridad del agua lleva a una desestabilización de los estados de transición cargados dando lugar a un descenso en la velocidad de aquellas reacciones en las que participan especies cargadas,⁵ mientras que la mayor viscosidad reduce la velocidad de aquellos procesos que están controlados por difusión.⁶ Además, la velocidad también depende de la naturaleza del surfactante usado ya que las especies cargadas son atraídas o repelidas por las cabezas iónicas experimentando un entorno acuoso diferente dependiendo de su localización.⁷

Las diferencias entre las propiedades del agua encapsulada y el agua libre se ponen de manifiesto de manera especial cuando los valores de W son pequeños. De hecho, son muchas las investigaciones que muestran que las propiedades del agua en el interior de la microemulsión dependen del contenido en agua del sistema, es decir, del parámetro W .⁸⁻¹⁷ Los cambios en las propiedades del agua en función de la composición de la microemulsión tienen repercusiones en la reactividad química, y pueden alterar la velocidad o incluso el mecanismo de una reacción a medida que el parámetro W varía.¹⁸⁻²¹ Esta característica resulta muy útil en el estudio del agua encapsulada pues nos permite investigar las propiedades de la misma utilizando como sonda una reacción química.

Para explicar la reactividad en microemulsiones, en nuestro laboratorio se ha desarrollado un modelo cinético basado en el formalismo de la pseudofase que se ha aplicado con éxito, por ejemplo, en la nitrosación de aminas por nitritos de alquilo o en la hidrólisis de haluros de benzoilo y fenil cloroformatos.^{20,22-24} Sin embargo, en estos casos no se han podido determinar simultáneamente las dos constantes de reparto de los substratos, K_{oi} y K_{wi} , que describen las distribución de los mismos a lo largo de las tres pseudofases de la microemulsión. La imposibilidad para determinar ambas constantes se ha atribuido a

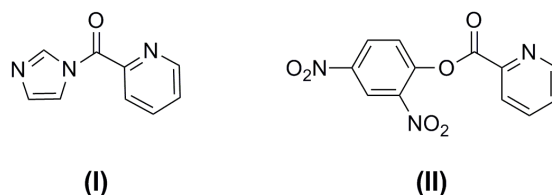


Figura 7.2: Estructura de la amida N-Picolinoilimidazol (I) y del éster 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II).

una debilidad del modelo cinético propuesto pues es compatible con la existencia de valores críticos de W , es decir, con la ausencia de microgotas de agua para valores bajos de W .

Con el objetivo de estudiar los cambios en las propiedades del agua encapsulada en función de W así como determinar si la microemulsión mantiene su estructura para valores bajos de W , se utiliza como sonda química una reacción donde el agua actúa como reactivo. En concreto, se lleva a cabo la hidrólisis de dos substratos en microemulsiones de AOT/*i*C₈/H₂O^a: la amida N-Picolinoilimidazol (I) y el éster 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II), cuyas estructuras se muestran en la Figura 7.2. Podemos adelantar que los resultados obtenidos nos permiten obtener las constantes de distribución de ambos substratos a lo largo de la microemulsión de AOT y confirmar la existencia de microgotas incluso cuando el contenido en agua de la microemulsión es pequeño.

7.2. Sección experimental.

Materiales. El surfactante bis(2-etilhexil) sulfosuccinato sódico (AOT), suministrado por Aldrich, se seca durante dos días en el desecador y se utiliza sin purificación previa. El isooctano (2,2,4-trimetilpentano) es de Sigma-Aldrich. Los substratos N-Picolinoilimidazol (I) y 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) se preparan a partir de las indicaciones de Fife y Przys-tas.^{25,26} N-Picolinoilimidazol (I) se sintetiza agitando cantidades equimolares de ácido picolínico, díciclohexilcarbodiimida e imidazol en acetato de etilo durante 16 horas. La disolución resultante se filtra para eliminar la díciclohexilurea precipitada y el disolvente se elimina en el rotavapor. Se recrystaliza en metanol. ¹H RMN (CDCl₃): δ=7.09 (d, J = 2.0 Hz, 1 H, H-4 Im), 7.12 (d, J = 2.08 Hz, 1 H, H-5 Im), 7.56 (dd, J = 7.75, 4.65 Hz, 1 H, H-5 Py), 7.93 (m, 2 H, H-4 Py and H-2 Im), 8.21 (dd, J = 7.59, 1.16 Hz, 1 H, H-3 Py), 8.73 ppm (dd, J = 4.38, 1.90 Hz, 1 H, H-6 Py). 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) se prepara agitando cantidades equimolares de ácido picolínico, díciclohexilcarbodiimida y 2,4-Dinitrofenol en cloroformo durante 16 horas. La disolución resultante se filtra para eliminar la díciclohexilurea precipitada y el disolvente se elimina en el rotavapor. El

^aMicroemulsiones formadas por gotas de agua dispersas en un medio continuo apolar, el isooctano (*i*C₈), y estabilizadas gracias a la película que forma el surfactante AOT en torno a la gota acuosa.

producto obtenido se trata con carbón activado en metanol y se recrystaliza en metanol. Punto de fusión: 151-153 °C (bib.²⁶ 151-153 °C). ¹H RMN (*CDCl*₃): δ = 7.64 (dd, J = 7.81, 4.73 Hz, 1 H, H-5 Py), 7.68 (d, J = 8.97 Hz, 1 H, H-6 Ph), 7.98 (dd, J = 7.81, 1.72 Hz, 1 H, H-4 Py), 8.29 (d, J = 7.83 Hz, 1 H, H-3 Py), 8.6 (dd, J = 8.91, 2.68 Hz, 1 H, H-5 Ph), 8.89 (d, J = 4.67 Hz, 1 H, H-6 Py), 9.05 ppm (d, J = 2.68 Hz, 1 H, H-3 Ph).

Métodos. Las disoluciones se preparan mezclando agua, isooctano y una disolución de AOT en isooctano en las proporciones adecuadas. Los experimentos cinéticos se inician al inyectar un pequeño volumen de una disolución de (I) o (II) en la microemulsión previamente termostatizada a $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ en una cubeta de 1 cm de paso de luz. Los cambios en la absorbancia de los substratos se registran mediante un espectrofotómetro Cary 500 Scan UV-VIS-IR. La longitud de onda usada en los experimentos cinéticos es 285 nm para (I) y 350 nm para (II). La Figura 7.3 recoge, a modo de ejemplo, el espectro de reacción de ambos substratos en la microemulsión de *AOT*/*i**C*₈/*H*₂*O* para una composición determinada. Los datos Absorbancia-tiempo se ajustan a la ecuación integrada de primer orden que, expresada en función de las absorbancias, tiene la siguiente expresión^b:

$$A_t = A_\infty + (A_0 - A_\infty) \exp(-k_{obs}t) \quad (7.1)$$

donde A_0 y A_∞ representan las absorbancias inicial y final, respectivamente, y A_t representa la absorbancia medida a tiempo t .

La constante de velocidad observada k_{obs} puede reproducirse con un margen de error del 3 %.

7.3. Resultados.

7.3.1. Influencia de la composición de la microemulsión en la hidrólisis de los substratos (I) y (II).

Para estudiar la influencia de la composición de la microemulsión sobre la velocidad de hidrólisis de ambos substratos, se varía la concentración de surfactante mientras se mantiene constante el parámetro W . La Figura 7.4 muestra la variación en la constante de velocidad de pseudo-primer orden, k_{obs} , con la concentración de AOT para el substrato (I) y una serie de W escogidos como ejemplo: $W=6$, $W=8$ y $W=18$. En general, k_{obs} aumenta tanto con la concentración de surfactante como con el contenido en agua de la microemulsión, esto es, con W . El incremento en k_{obs} con la concentración de AOT puede explicarse teniendo en cuenta la incorporación del substrato (I) a las pseudofases donde la reacción de hidrólisis puede producirse: la pseudofase acuosa y la interfase. El aumento en k_{obs} con la concentración de surfactante se produce también para el substrato

^bCuando la absorbancia aumenta con el avance de la reacción $(A_0 - A_\infty) < 0$. En caso contrario, es decir, cuando la absorbancia disminuye con el avance de la reacción $(A_0 - A_\infty) > 0$.

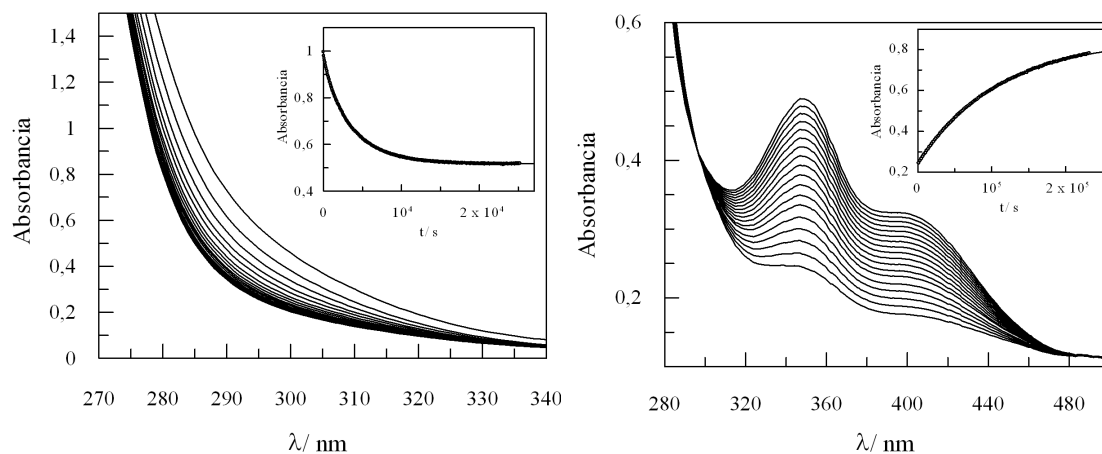


Figura 7.3: Espectro de reacción de los substratos (I) y (II) en microemulsiones de AOT/*i*C₈/H₂O. (izqda.) $[(I)]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$; $\Delta t = 20 \text{ min}$; $W = 25$; $Z = 10,06$; $\lambda = 285 \text{ nm}$. (dcha.) $[(II)]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$; $\Delta t = 60 \text{ min}$; $W = 8$; $Z = 16,92$; $\lambda = 350 \text{ nm}$. $T = 25^\circ C$.

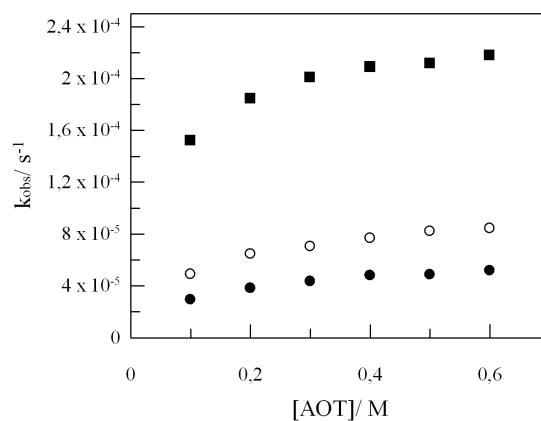


Figura 7.4: Dependencia de la constante de velocidad observada con la concentración de AOT en la reacción de hidrólisis de *N*-Picolinoilimidazol (I) en microemulsiones de AOT/*i*C₈/H₂O. (●) $W = 6$, (○) $W = 8$ y (■) $W = 18$. $[N\text{-Picolinoilimidazol}]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$; $\lambda = 285 \text{ nm}$; $T = 25^\circ C$.

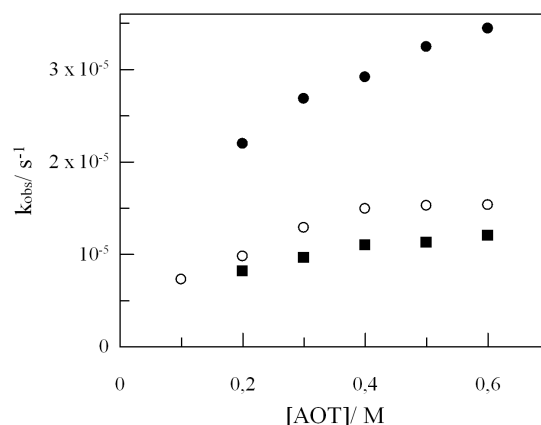


Figura 7.5: Dependencia de la constante de velocidad observada con la concentración de AOT en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O. (●) $W=2$, (○) $W=5$ y (■) $W=8$. $[2,4\text{-Dinitrofenilpicolinato}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 350$ nm; $T = 25^\circ$ C.

(II). En la Figura 7.5 se presentan, a modo de ejemplo, los resultados obtenidos para $W=2$, $W=5$ y $W=8$. Sin embargo, en el caso del sustrato (II) la variación de k_{obs} con W muestra la tendencia opuesta. Así, la constante de velocidad disminuye a medida que aumenta el contenido en agua de la microemulsión, esto es, a medida que el sustrato (II) es desplazado desde la interfase hacia la pseudofase acuosa.

7.3.2. Interpretación cuantitativa. Aplicación del modelo de la pseudofase.

Con el objetivo de interpretar los resultados experimentales de manera adecuada, es necesario conocer las concentraciones del sustrato y las constantes de velocidad en cada una de las pseudofases. El modelo de la pseudofase, inicialmente desarrollado para sistemas micelares,²⁷ se aplica también en otros agregados coloidales como vesículas y microemulsiones con resultados satisfactorios.²⁸ Según este modelo, la microemulsión está dividida en tres pseudofases entre las que se distribuye el sustrato, a saber, la fase acuosa (w), la interfase (i) y la fase orgánica (o). La reacción de hidrólisis se limita a las dos primeras pseudofases, donde el agua está presente. La Figura 7.6 muestra un esquema donde se tienen en cuenta estas consideraciones.

En este caso, la velocidad de la reacción de hidrólisis viene dada por la suma de la velocidad en la interfase y la velocidad en la pseudofase acuosa:

$$v = k_i[S]_i + k_w[S]_w \quad (7.2)$$

donde k_i y k_w representan las constantes de velocidad del sustrato en la interfase y

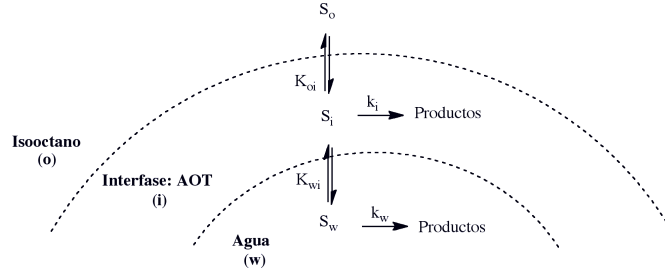


Figura 7.6: Distribución del sustrato S , ya sea N -Picolinoilimidazol (I) o 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II), entre las tres pseudofases de la microemulsión de AOT/ iC_8/H_2O .

la pseudofase acuosa, respectivamente, mientras que $[S]_i$ y $[S]_w$ representan las concentraciones de sustrato en cada una de estas pseudofases.

Por otra parte, la distribución del sustrato entre las tres pseudofases puede definirse en términos de relaciones molares mediante la constante de reparto del sustrato entre el aceite y la interfase, K_{oi} , y la constante de reparto del sustrato entre la interfase y la pseudofase acuosa, K_{wi} :

$$K_{oi} = \frac{[S]_i}{[S]_o} Z \quad K_{wi} = \frac{[S]_i}{[S]_w} W \quad (7.3)$$

donde las concentraciones se refieren al volumen total de la microemulsión, y Z se define mediante una expresión análoga a la que describe el parámetro W , $Z = [iC_8]/[AOT]^c$.

Teniendo en cuenta el balance de materia y las constantes de distribución del sustrato, se deriva la siguiente expresión para la constante de velocidad observada:

$$k_{obs} = \frac{k_i K_{oi} K_{wi} + k_w K_{oi} W}{Z K_{wi} + K_{oi} K_{wi} + W K_{oi}} \quad (7.4)$$

que expresada en función de su inverso resulta:

$$\frac{1}{k_{obs}} = \frac{K_{wi} + W}{k_i K_{wi} + k_w W} + \frac{K_{wi}}{k_i K_{oi} K_{wi} + k_w K_{oi} W} Z \quad (7.5)$$

Esta ecuación predice la existencia de una dependencia lineal entre el inverso de k_{obs} y el parámetro Z . Las Figuras 7.7 y 7.8 muestran el cumplimiento de esta ecuación para los sustratos (I) y (II), respectivamente.

^cEl parámetro W es directamente proporcional al tamaño de la gota mientras que Z es inversamente proporcional al número de gotas.

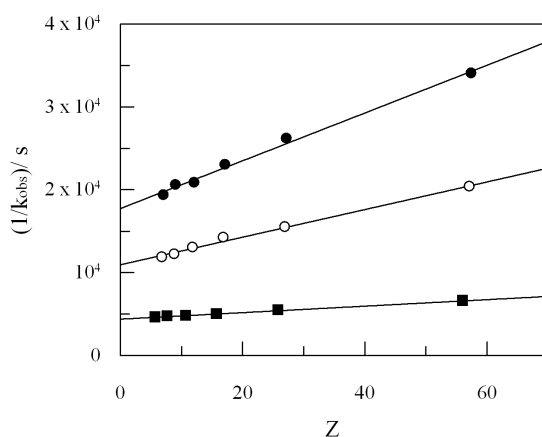


Figura 7.7: Dependencia del inverso de la constante de velocidad observada con el parámetro Z en la reacción de hidrólisis de *N*-Picolinoilimidazol (I) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O. (●) $W=6$, (○) $W=8$ y (■) $W=18$. La línea continua representa el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 7.5. $[N\text{-Picolinoilimidazol}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 285$ nm; $T = 25^\circ$ C.

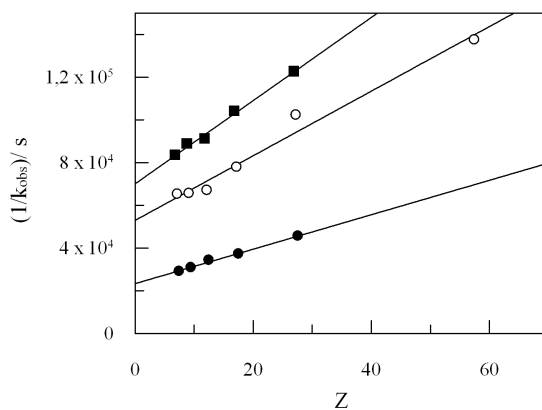


Figura 7.8: Dependencia del inverso de la constante de velocidad observada con el parámetro Z en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O. (●) $W=2$, (○) $W=5$ y (■) $W=8$. La línea continua representa el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 7.5. $[2,4\text{-Dinitrofenilpicolinato}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $\lambda = 350$ nm; $T = 25^\circ$ C.

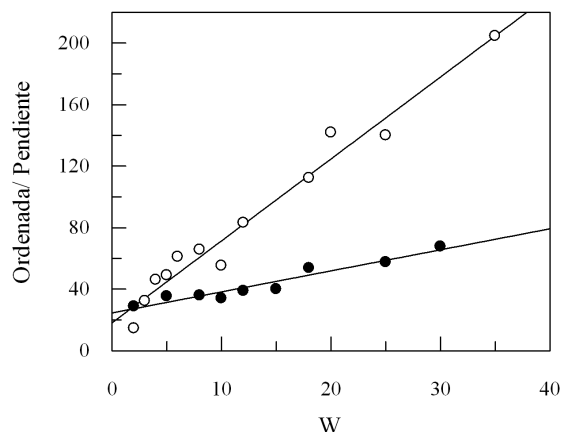


Figura 7.9: Dependencia del cociente Ordenada/Pendiente con el parámetro W en la reacción de hidrólisis de *N*-Picolinoilimidazol (●) y 2,4-Dinitrofenilpicolinato (○) en microemulsiones de AOT/*i*C₈/H₂O. La línea continua es el resultado del ajuste a la Ecuación 7.6. El cociente Ordenada/Pendiente se calcula a partir de la ordenada y la pendiente que resulta de la representación de $1/k_{obs}$ frente a Z según la Ecuación 7.5. $[S]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T = 25^\circ$ C.

Constantes de distribución de los substratos (I) y (II) a lo largo de la microemulsión.

La relación entre la ordenada y la pendiente de la Ecuación 7.5 da lugar a la siguiente expresión:

$$\frac{\text{Ordenada}}{\text{Pendiente}} = K_{oi} + \frac{K_{oi}}{K_{wi}} W \quad (7.6)$$

El cociente entre la ordenada y la pendiente de la representación de $1/k_{obs}$ frente a Z depende linealmente del parámetro W . La Figura 7.9 muestra el cumplimiento de la Ecuación 7.6 para los dos substratos considerados en este estudio. Además de confirmar la validez del esquema propuesto, la Ecuación 7.6 nos permite obtener los valores de las constantes de distribución del substrato a lo largo de la microemulsión. Para el substrato (I) se obtiene $K_{oi} = 18 \pm 2$ y $K_{wi} = 2,5 \pm 0,4$; mientras que para el substrato (II) los valores son $K_{oi} = 24 \pm 2$ y $K_{wi} = 17 \pm 3$.

7.4. Discusión.

7.4.1. Determinación simultánea de K_{oi} y K_{wi} mediante medidas cinéticas.

Estudios cinéticos previos sobre las reacciones de hidrólisis en microemulsiones de AOT muestran que el cociente *Ordenada/Pendiente* descrito en la Ecuación 7.6 es independiente de W . Podemos citar, como ejemplo, los estudios realizados en nuestro laboratorio sobre la solvólisis de cloruro de difenilmetilo,¹⁸ cloruros de benzoilo²⁰ y cloroformatos²³ u otros estudios publicados recientemente que describen la solvólisis de haluros de benzoilo en microemulsiones no iónicas.²⁹ En estos casos no es posible determinar simultáneamente las dos constantes de reparto que definen la distribución del sustrato a lo largo de la microemulsión, K_{oi} y K_{wi} .

Este comportamiento puede explicarse teniendo en cuenta la hidrofobicidad del sustrato. Cuando $K_{wi} \gg W$, la Ecuación 7.6 se simplifica a *Ordenada/Pendiente* = K_{oi} y, por lo tanto, este cociente no depende de W . La hidrólisis básica del 4-nitrofenil acetato en microemulsiones de AOT ilustra este comportamiento.³⁰ La relación *Ordenada/Pendiente* se mantiene constante a lo largo de la microemulsión con un valor promedio de 25,9, se tiene entonces que K_{oi} = 25,9. La constante de reparto entre la interfase y el agua se estima a partir de medidas independientes, teniendo en cuenta la distribución del sustrato entre isooctano y agua y resulta K_{wi} = 996. A juzgar por los valores de ambas constantes, la relación $K_{oi}W/K_{wi}$ es despreciable frente al valor de K_{oi} en todo el intervalo de W considerado y no es posible determinar las dos constantes de reparto simultáneamente mediante medidas cinéticas. La incapacidad para determinar ambas constantes ha sido atribuida a una debilidad en el modelo cinético propuesto y es compatible con la existencia de valores críticos de W , es decir, valores de W donde no existe agua solubilizada en el interior micelar. En este caso, el modelo de la pseudofase que considera la existencia de tres pseudofases en la microemulsión, no tendría validez.

Sin embargo, la relación $K_{wi} \gg W$ no se cumple para los sustratos (I) y (II). Estos compuestos presentan un carácter menos hidrofóbico si los comparamos con otros sustratos escogidos para el estudio de la reactividad en microemulsiones. Esta característica nos permite determinar su distribución a lo largo de las tres pseudofases de la microemulsión de AOT/ i C₈/H₂O y confirmar la existencia de microgotas de agua incluso para los W más pequeños, precisamente donde más dudas surgen acerca de la presencia de agua encapsulada.

En paralelo a este estudio, se ha investigado en nuestro laboratorio la reacción de violeta cristal e ión sulfito en microemulsiones de AOT.³¹ Los resultados están en concordancia con la presencia de microgotas de agua incluso cuando el contenido en agua de la microemulsión es bajo. Además, en la bibliografía se recogen numerosos ejemplos de acuerdo con nuestros resultados: estudios de FT-IR,^{13,32} espectroscopia de correlación fotónica,³³ SAXS, SANS,³⁴ o incluso aquellos donde se utilizan las microemulsiones como

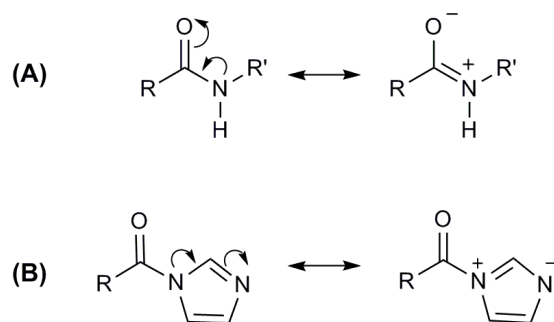


Figura 7.10: Estructuras resonantes que reflejan la desactivación del grupo carbonilo en amidas convencionales (A) y estructuras resonantes que muestran que en N-Acylimidazoles existe, además, una resonancia opuesta que permite situar la carga negativa sobre N-3 (B).

moldes para la síntesis de nanopartículas.³⁵

El hecho de que los sustratos se distribuyan a lo largo de la microemulsión y de que el cociente *Ordenada/Pendiente* dependa de W es una ventaja pues permite determinar las constantes de reparto, no obstante, es un problema a la hora de determinar las constantes de velocidad en cada una de las interfases. Solo podremos estimar la variación en las constantes reales si la reacción en alguna de las interfases es despreciable frente a la otra. Discutiremos a continuación las peculiaridades de cada uno de los sustratos.

7.4.2. Influencia de la composición de la microemulsión en la hidrólisis de N-Picolinoilimidazol (I).

Como mencionamos en la sección anterior, las constantes de velocidad aumentan con la concentración de AOT para los dos sustratos considerados en este estudio. Sin embargo, el comportamiento con respecto a W es diferente. Mientras que k_{obs} aumenta con el contenido en agua de la microemulsión para el sustrato (I), esta constante de velocidad muestra la tendencia opuesta en el caso del sustrato (II). Cuando la reacción de hidrólisis se realiza en mezclas agua/etanol las diferencias entre ambos sustratos se mantienen.

Para poder explicar las variaciones en la velocidad de hidrólisis de (I) con W se han de tener en cuenta sus características estructurales. El sustrato N-Picolinoilimidazol pertenece a un grupo de amidas que poseen una reactividad excepcional.³⁶ De hecho, si se comparan las constantes de velocidad de la hidrólisis básica de N-Acetilimidazol y del éster *p*-Nitrofenilacetato a 25°C se tiene que $k_{OH} = 316 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ para el primero y solo $15 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ para el segundo, a pesar de que el pK_a del imidazol es 14,5 y el del 2,4-Dinitrofenol es 7,0.³⁷

Tal como muestra la Figura 7.10, en las amidas convencionales existe una estructura resonante que desactiva el grupo carbonilo pero en las amidas de la familia de los N-Acylimidazoles existe, además, una resonancia opuesta que sitúa la carga parcial negativa

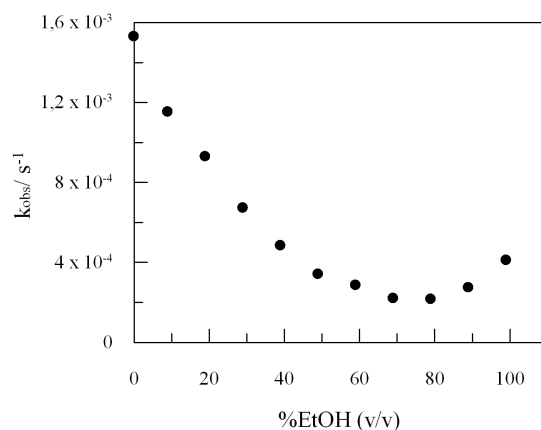


Figura 7.11: Influencia del contenido en etanol del medio de reacción en la constante de velocidad de la reacción de hidrólisis de *N*-Picolinoilimidazol en mezclas etanol/agua. $[N\text{-Picolinoilimidazol}]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$; $T = 25^\circ C$.

sobre N-3,³⁸ haciendo más reactivo al grupo carbonilo. Estudios previos de la reacción de hidrólisis de N-Acilimidazoles y compuestos similares sugieren que el mecanismo más probable en agua es aquel que contempla el ataque de una molécula de agua y la transferencia simultánea de un protón al grupo saliente.^{37,39,40} Por lo tanto, el disolvente juega un papel fundamental pues de su capacidad para solvatar al grupo saliente depende en gran medida la reactividad de estos compuestos.

Para comprobar la influencia del poder ionizante del disolvente sobre la solvólisis de (I) se lleva a cabo la reacción en mezclas etanol/agua. La velocidad de reacción de solvólisis disminuye a medida que aumenta el porcentaje de etanol en el medio de reacción desde un valor de $k_{obs} = 1,53 \times 10^{-3} s^{-1}$ en agua hasta un valor de $k_{obs} = 2,20 \times 10^{-4} s^{-1}$ en mezclas 70 % etanol/agua (ver Figura 7.11). En esta dirección disminuye la capacidad ionizante del disolvente. El hecho de que la velocidad de solvólisis sea mayor en agua que en etanol es compatible con una reacción que tiene lugar a través de un estado de transición en el que la extensión en la ruptura del enlace C-N es importante.

En las microemulsiones, la interfase formada por el surfactante AOT exhibe un poder ionizante similar al de las mezclas etanol/agua con alto contenido en alcohol,²³ por lo tanto, es de esperar que la reacción de hidrólisis de (I) presente una velocidad mayor en las gotas de agua que en la interfase formada por el surfactante. Asumiremos, en principio, que la reacción tiene lugar principalmente en la pseudofase acuosa, entonces la velocidad de reacción vendrá dada por la velocidad en esta pseudofase. En este caso se obtiene la siguiente expresión para el inverso de k_{obs} :

$$\frac{1}{k_{obs}} = \frac{K_{wi} + W}{k_w W} + \frac{K_{wi}}{k_w K_{oi} W} Z \quad (7.7)$$

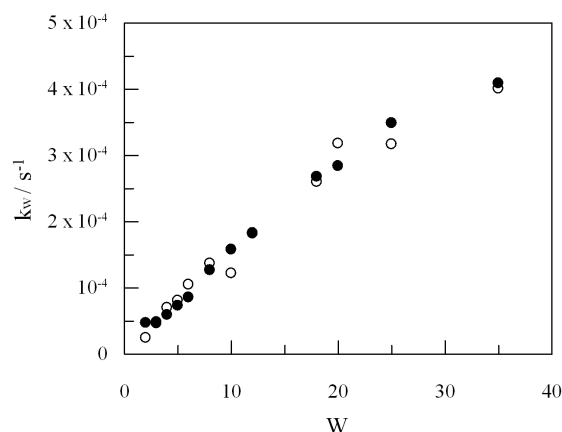


Figura 7.12: Influencia de W en la constante de velocidad en la pseudofase acuosa en la reacción de hidrólisis de *N*-Picolinoilimidazol (I) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O. La constante k_w se obtiene a partir de las ordenadas (●) y pendientes (○) de la Ecuación 7.7. [*N*-Picolinoilimidazol]_T = $1,0 \times 10^{-4}$ M; $T = 25^\circ$ C.

El ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 7.7 nos permite estimar los valores de k_w teniendo en cuenta los valores obtenidos previamente para las constantes de reparto. La Figura 7.12 muestra el aumento en k_w a medida que aumenta el contenido en agua de la microemulsión. Esta figura muestra además que los valores de k_w obtenidos a partir de la ordenada y de la pendiente de la Ecuación 7.7 son compatibles.

Los cambios en las propiedades físicas de la pseudofase acuosa con el contenido en agua de la microemulsión conducen a cambios en las constantes de velocidad. Para aquellos W menores, el agua presente en la microemulsión se emplea en hidratar las cabezas aniónicas del surfactante y el enlace de hidrógeno presente en el agua normal se rompe. El agua presenta una viscosidad elevada y una polaridad baja. En estas condiciones, la transferencia protónica desde el agua hasta el grupo saliente está impedida, lo que se traduce en una menor velocidad en la hidrólisis de (I).

A medida que W aumenta, la rigidez de la interfase y de la gota disminuyen, aumentando su movilidad.^{8,11,12} Este hecho se refleja en el aumento de k_w pues la solvatación del grupo saliente es cada vez más efectiva. Cuando $W=10$, la hidratación de la interfase es completa y las moléculas de agua pueden moverse libremente por la gota. A partir de entonces, las propiedades de la interfase de AOT apenas muestran dependencia con el contenido en agua de la microemulsión. Por otra parte, las propiedades del agua que forma parte de la gota varían continuamente y se acercan a las del agua normal cuando el contenido en agua de la microemulsión es elevado.⁷ La variación de k_w con el tamaño de gota muestra esta tendencia: $k_w = 4,01 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ cuando $W=35$ acercándose al valor obtenido en disolución acuosa, $k_{H_2O} = 1,53 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

Existe un amplio rango de experimentos que muestran que el agua próxima a una

interfase es diferente del agua normal.^{1,2,41} En las microemulsiones, donde se da esta situación, las moléculas de agua situadas cerca de la interfase interaccionan con las cabezas del surfactante y sus contraiones, desarrollando características muy distintas a las del agua normal. Además, se acepta que a partir de un tamaño de gota determinado, en torno a $W=10$, el agua en la microemulsión tiene propiedades muy similares o idénticas a las del agua en disolución.¹³⁻¹⁷ Cuando las propiedades del agua no se alcanzan generalmente se atribuye a que la sonda química usada se sitúa en la interfase y no en la gota. Sin embargo, investigaciones recientes de ^{51}V RMN donde se utiliza como sonda un decavanadato cargado ($[\text{V}_{10}\text{O}_{28}]^{6-}$) indican que las propiedades del agua libre nunca se alcanzan en el interior de la microemulsión.⁷ Esta sonda posee seis cargas negativas lo que la lleva a residir en la gota de agua, alejada de las cabezas aniónicas del surfactante en la interfase. A medida que W aumenta, las señales de ^{51}V RMN se desplazan hacia campo bajo y el ancho de banda disminuye, no obstante, nunca se alcanzan los valores que se observan en disolución acuosa.

Estos resultados son compatibles con la diferencia que observamos en nuestro estudio entre las constantes de velocidad en agua normal y en una microemulsión con un contenido en agua elevado, y sugieren que, aunque bajo determinados criterios el agua en la microemulsión parezca idéntica al agua normal, existen otras propiedades que ponen de manifiesto las diferencias entre ellas.

Por otra parte, si consideramos que la reacción de hidrólisis de (I) tiene lugar fundamentalmente en la interfase es posible conocer la variación en k_i con W del mismo modo que en el caso anterior, teniendo en cuenta los valores de las constantes de reparto, K_{oi} y K_{wi} . Sin embargo, los resultados obtenidos a partir de esta suposición no son coherentes, pues se obtiene que k_i varía en la misma extensión cuando se varía el tamaño de gota desde de $W=3$ a $W=10$ que de $W=10$ a $W=35$. Teniendo en cuenta que las propiedades de la interfase apenas se modifican para aquellas microemulsiones con $W>10$, la constante de velocidad en la interfase también debería mantenerse constante a partir de entonces. Este comportamiento, junto con la información obtenida a partir de las constantes de velocidad en mezclas etanol/agua, nos lleva a suponer que la reacción de hidrólisis de (I) tiene lugar fundamentalmente en la gota de agua, como hemos considerado anteriormente.

7.4.3. Influencia de la composición de la microemulsión en la hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II).

La constante de velocidad k_{obs} para la reacción de hidrólisis de (II) disminuye a medida que aumenta el contenido en agua de la microemulsión. Con el objetivo de determinar si la reacción de hidrólisis tiene lugar fundamentalmente en una de las pseudofases se lleva a cabo la reacción de hidrólisis en mezclas etanol/agua. La interfase de las microemulsiones de AOT presenta propiedades similares a las de estas mezclas con un contenido en alcohol entre el 60 y el 100 %. Así lo demuestran los estudios sobre la solvólisis de cloruros de benzoilo y cloroformatos realizados previamente en nuestro laboratorio,²³ que nos permiten

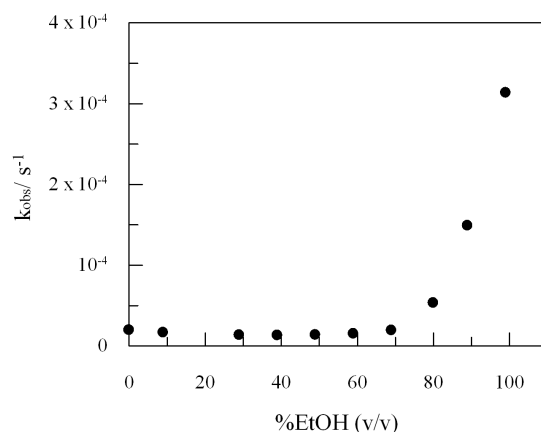


Figura 7.13: Influencia del contenido en etanol del medio de reacción en la constante de velocidad de la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato en mezclas etanol/agua. [2,4-Dinitrofenilpicolinato] $_T = 1,0 \times 10^{-4} M$; $T = 25^\circ C$.

calcular el poder ionizante (Y_{Cl}) y el poder nucleófilo (N_T) de la interfase de la microemulsión en función de W . Los resultados indican que Y_{Cl} aumenta al aumentar el contenido en agua de la microemulsión mientras que N_T muestra la tendencia opuesta.

La constante de velocidad observada en agua es $2,02 \times 10^{-5} s^{-1}$, manteniéndose prácticamente constante hasta que el contenido en etanol en disolución alcanza el 60 %. A partir de entonces, la constante de velocidad aumenta hasta alcanzar un valor de $3,14 \times 10^{-4} s^{-1}$ en etanol puro, tal como muestra la Figura 7.13. El hecho de que la velocidad de reacción sea mayor en etanol que en agua indica que el proceso de hidrólisis no es muy sensible al poder ionizante del disolvente y que, por lo tanto, la extensión de ruptura de enlace en el estado de transición no es importante. Para el sustrato (II), es de esperar que la velocidad en la interfase sea mayor que en la gota de agua. Asumiendo que el término que incluye la velocidad en la pseudofase acuosa es despreciable frente al que describe la velocidad en la interfase, se obtiene la siguiente expresión para el inverso de k_{obs} :

$$\frac{1}{k_{obs}} = \frac{K_{wi} + W}{k_i K_{wi}} + \frac{1}{k_i K_{oi}} Z \quad (7.8)$$

A partir de la ordenada y de la pendiente de la Ecuación 7.8, podemos estimar los valores para la constante de velocidad en la interfase, k_i , teniendo en cuenta los valores obtenidos para las constantes de reparto a lo largo de la microemulsión. La Figura 7.14 muestra las variaciones en k_i en función del contenido en agua de la microemulsión: k_i disminuye ligeramente con W hasta que se alcanza un valor prácticamente constante para aquellos valores de W superiores a 10.

Este comportamiento, el aumento en la constante de velocidad a medida que desciende el contenido en agua de la microemulsión, está relacionado con aquellos procesos asocia-

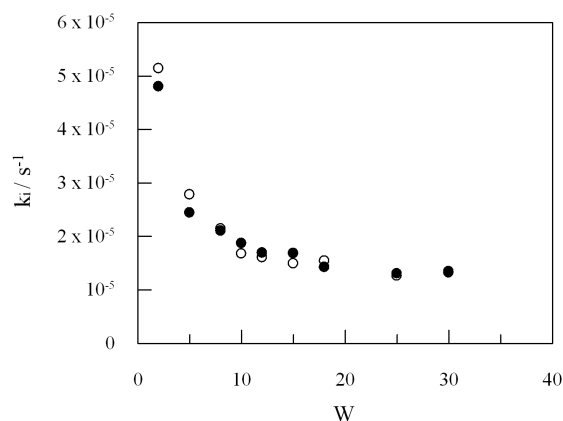


Figura 7.14: Influencia de W en la constante de velocidad en la interfase en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O. La constante k_i se obtiene a partir de las ordenadas (●) y pendientes (○) de la Ecuación 7.8. [2,4-Dinitrofenilpicolinato]_T= $1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ$ C.

tivos donde la adición de agua interviene en la etapa determinante de la velocidad de reacción. Estos procesos, menos afectados por la polaridad del disolvente que los procesos disociativos, dependen en gran medida del carácter nucleófilo de las especies implicadas en la reacción, en este caso, el agua. En microemulsiones de AOT, la nucleofilia aumenta cuando W disminuye. La asociación de las moléculas de agua con las cabezas aniónicas del surfactante aumenta la densidad electrónica sobre los átomos de hidrógeno llevando a la ruptura del enlace de hidrógeno. La intensidad en el enlace O-H aumenta y, por lo tanto, el carácter nucleófilo del agua aumenta.²⁴

La constante de velocidad de hidrólisis del éster en la interfase, k_i , aumenta con la nucleofilia del agua en la microemulsión de AOT, indicando la participación de la molécula de agua en el estado de transición. El incremento en la nucleofilia del agua a medida que W desciende favorece el proceso asociativo, lo que conduce a un aumento en k_i cuando el contenido en agua de la microemulsión desciende. Por otra parte, la constante de velocidad se mantiene prácticamente constante cuando se alcanza un valor de W en torno a 10. Este comportamiento está en concordancia con investigaciones previas que ponen de manifiesto que las propiedades de la interfase varían de manera importante por debajo de este valor y solo ligeramente a partir de $W=10$ cuando la esfera de hidratación de las cabezas del surfactante es completa.

Como comentamos anteriormente, el hecho de que los substratos se distribuyan a lo largo de las tres pseudofases de la microemulsión impide la determinación simultánea de las constantes de velocidad en las dos pseudofases donde el agua está presente. En el caso del substrato (II), los resultados obtenidos a partir de los experimentos realizados en mezclas etanol/agua nos llevan a pensar que la reacción tiene lugar fundamentalmente en la interfase. De hecho, si considerásemos que la reacción tiene lugar solo en agua, los valores

para las constantes de velocidad k_w que obtendríamos serían mayores que los obtenidos para la reacción en la interfase, comportamiento muy poco probable teniendo en cuenta la nucleofilia del agua en la microemulsión así como el hecho de que la reacción tiene lugar a través de un proceso asociativo.

7.5. Conclusiones.

En este capítulo se recoge el estudio cinético de la reacción de hidrólisis de dos substratos, la amida N-Picolinoilimidazol (I) y el éster 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II), en microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O$. Los resultados muestran que, por primera vez, es posible determinar simultáneamente las dos constantes de reparto K_{oi} y K_{wi} que describen la distribución de los substratos a lo largo de las tres pseudofases de la microemulsión. Este hecho nos permite confirmar la validez del modelo cinético propuesto y, además, confirmar la existencia de microgotas de agua incluso para los valores de W más pequeños, donde existe controversia en la comunidad científica acerca de la presencia de agua encapsulada. La distribución de los dos substratos a lo largo de toda la microemulsión impide la determinación simultánea de las constantes de velocidad en cada una de las pseudofases, si bien es posible hacer una simplificación teniendo en cuenta los estudios realizados en mezclas etanol/agua y las características que exhibe el agua en las microemulsiones.

Los estudios realizados en mezclas etanol/agua muestran que la velocidad de hidrólisis de (I) disminuye al descender la polaridad del medio, lo que nos lleva a suponer que la reacción en microemulsiones tiene lugar mayoritariamente en la pseudofase acuosa. Teniendo en cuenta esta suposición, se obtiene la variación de la constante de velocidad en la pseudofase acuosa en función del contenido en agua de la microemulsión. Los resultados muestran que esta constante aumenta con W posiblemente debido a la mejora en la solvatación del grupo saliente que conduce a un aumento en la velocidad de hidrólisis. En concordancia con las últimas investigaciones acerca de las propiedades del agua en las microemulsiones, observamos que, incluso para contenidos de agua elevados, las propiedades del agua en disolución no se alcanzan en el interior de la microemulsión.

Por otra parte, la velocidad de hidrólisis de (II) aumenta al descender la polaridad del medio. Considerando que la reacción de hidrólisis ocurre únicamente en la interfase de la microemulsión se obtiene la dependencia de la constante de hidrólisis en la interfase en función de W . Los resultados muestran que esta constante disminuye cuando aumenta el contenido en agua de la microemulsión y que se mantiene constante a partir de $W=10$ aproximadamente. El aumento en la velocidad a medida que aumenta la nucleofilia del agua es propio de procesos asociativos donde la adición de agua interviene en la etapa determinante de la velocidad de reacción. Además, el hecho de que la velocidad se mantenga constante a partir de $W=10$ es característico de aquellas reacciones que ocurren en la interfase de la microemulsión pues las propiedades de esta interfase se mantienen invariables a partir de entonces, cuando se completa la esfera de hidratación de las cabezas del surfactante.

Bibliografía

1. Pal, S. K.; Zewail, A. H. *Chemical Reviews* **2004**, *104*, 2099–2124.
2. Bagchi, B. *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 3197–3219.
3. Willard, D. M.; Riter, R. E.; Levinger, N. E. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 4151–4160.
4. Cringus, D.; Bakulin, A.; Lindner, J.; Vohringer, P.; Pshenichnikov, M. S.; Wiersma, D. A. *The Journal of Physical Chemistry B* **2007**, *111*, 14193–14207.
5. Bhattacharyya, K. *Accounts of Chemical Research* **2002**, *36*, 95–101.
6. Vanag, V. K.; Boulanov, D. V. *The Journal of Physical Chemistry* **1994**, *98*, 1449–1453.
7. Baruah, B.; Roden, J. M.; Sedgwick, M.; Correa, N. M.; Crans, D. C.; Levinger, N. E. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 12758–12765.
8. Wong, M.; Thomas, J. K.; Graetzel, M. *Journal of the American Chemical Society* **1976**, *98*, 2391–2397.
9. Zhang, J.; Bright, F. V. *The Journal of Physical Chemistry* **1991**, *95*, 7900–7907.
10. Hasegawa, M.; Sugimura, T.; Suzuki, Y.; Shindo, Y.; Kitahara, A. *The Journal of Physical Chemistry* **1994**, *98*, 2120–2124.
11. Wittouck, N.; Negri, R. M.; Ameloot, M.; De Schryver, F. C. *Journal of the American Chemical Society* **1994**, *116*, 10601–10611.
12. Karukstis, K. K.; Frazier, A. A.; Martula, D. S.; Whiles, J. A. *The Journal of Physical Chemistry* **1996**, *100*, 11133–11138.
13. Onori, G.; Santucci, A. *The Journal of Physical Chemistry* **1993**, *97*, 5430–5434.
14. Majhi, P. R.; Moulik, S. P. *The Journal of Physical Chemistry B* **1999**, *103*, 5977–5983.
15. Faeder, J.; Ladanyi, B. M. *The Journal of Physical Chemistry B* **2000**, *104*, 1033–1046.

16. Baglioni, P.; Nakamura, H.; Kevan, L. *The Journal of Physical Chemistry* **1991**, *95*, 3856–3859.
17. D'Aprano, A.; Lizzio, A.; Liveri, V. T.; Aliotta, F.; Vasi, C.; Migliardo, P. *The Journal of Physical Chemistry* **1988**, *92*, 4436–4439.
18. García-Río, L.; Leis, J. R.; Iglesias, E. *The Journal of Physical Chemistry* **1995**, *99*, 12318–12326.
19. García-Río, L.; Leis, J. R. *Chemical Communications* **2000**, 455–456.
20. García-Río, L.; Leis, J. R.; Moreira, J. A. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 10325–10334.
21. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C. *Langmuir* **2003**, *19*, 3190–3197.
22. García-Río, L.; Leis, J. R.; Mejuto, J. C. *The Journal of Physical Chemistry* **1996**, *100*, 10981–10988.
23. García-Río, L.; Hervella, P.; Leis, J. R. *Langmuir* **2005**, *21*, 7672–7679.
24. Cabaleiro-Lago, C.; García-Río, L.; Hervella, P. *Langmuir* **2007**, *23*, 9586–9595.
25. Fife, T. H.; Przystas, T. J. *Journal of the American Chemical Society* **1986**, *108*, 4631–4636.
26. Fife, T. H.; Przystas, T. J. *Journal of the American Chemical Society* **1985**, *107*, 1041–1047.
27. Menger, F. M.; Portnoy, C. E. *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 4698–4703.
28. Bunton, C. A.; Savelli, G. *Advances in Physical Organic Chemistry* **1986**, 213–309.
29. Campos-Rey, P.; Cabaleiro-Lago, C.; Hervés, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2009**, *113*, 11921–11927.
30. García-Río, L.; Mejuto, J. C.; Pérez-Lorenzo, M. *New Journal of Chemistry* **2004**, *28*, 988–995.
31. Fernández, E.; García-Río, L.; Mejuto, J. C.; Pérez-Lorenzo, M. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2007**, *295*, 284–287.
32. Fernández, E.; García-Río, L.; Parajó, M.; Rodríguez-Dafonte, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2007**, *111*, 5193–5203.
33. Zulauf, M.; Eicke, H. F. *The Journal of Physical Chemistry* **1979**, *83*, 480–486.
34. Eastoe, J.; Gold, S.; Steytler, D. C. *Langmuir* **2006**, *22*, 9832–9842.
35. Pileni, M. P. *The Journal of Physical Chemistry* **1993**, *97*, 6961–6973.
36. Jencks, W. P. *Catalysis in chemistry and enzymology*; McGraw-Hill, New York, 1969.

37. Fife, T. H. *Accounts of Chemical Research* **1993**, *26*, 325–331.
38. Pullman, B.; Pullman, A. *Quantum Chemistry*; Wiley Interscience, New York, 1963.
39. Patterson, J. F.; Huskey, W. P.; Hogg, J. L. *The Journal of Organic Chemistry* **1980**, *45*, 4675–4679.
40. Reboud-Ravaux, M. *Journal of the American Chemical Society* **1980**, *102*, 1039–1046.
41. Levinger, N. E.; Riter, R. E. *Liquid Interfaces in Chemical, Biological and Pharmaceutical Applications*; Marcel Dekker: New York, 2001.

Capítulo 8

Reacciones de hidrólisis en microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O-Ni^{2+}$.

8.1. Introducción.

Las micelas y otros agregados pueden modificar la velocidad de reacción de muchos procesos químicos. La mejora en la velocidad de reacción debido a la presencia de una concentración de surfactante superior a la concentración micelar crítica (*cmc*) se conoce como *catálisis micelar*. El aumento en la velocidad puede ser resultado de alguno de los siguientes factores: (i) un incremento en la concentración local de los reactivos en la superficie o en el interior micelar, (ii) la estabilización del estado de transición de la reacción debido a una interacción favorable con el surfactante y (iii) los efectos del medio, entre los que se encuentran la polaridad, la microviscosidad o la carga micelar.¹⁻⁵

En un intento de mejorar la eficacia de estos agregados como sistemas catalíticos se han desarrollado las micelas funcionalizadas. Estos sistemas pueden actuar como nucleófilos ya que poseen un grupo reactivo o bien en el propio surfactante o en algún compuesto que se introduce en la micela como aditivo. Un grupo particular lo constituyen las metalomicelas, micelas que están formadas o contienen metales de transición y que exhiben un efecto catalítico importante en un amplio conjunto de reacciones orgánicas.⁶⁻¹¹ Uno de los procesos que ha despertado mayor interés es, sin duda, la hidrólisis de ésteres. Además de la capacidad para concentrar reactivos, propia de los agregados, las metalomicelas poseen la ventaja de mejorar la eficacia de los grupos nucleófilos presentes (entre ellos, la molécula de agua) gracias a la actuación del metal iónico como ácido de Lewis.^{12,13}

Uno de los problemas que surgen en el desarrollo de los agregados catalíticos es la solubilidad. En principio, la presencia de micelas permite solubilizar compuestos hidrofóbicos

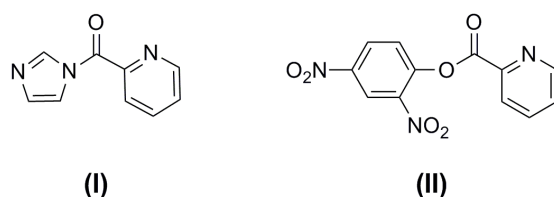


Figura 8.1: Estructura de la amida *N*-Picolinoilimidazol (I) y del éster 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II).

pero solo hasta cierto punto, dependiendo de la concentración de agregados en el sistema y del fenómeno de saturación. Una de las maneras de solucionar este problema es mediante el uso de microemulsiones de agua en aceite (*w/o*), con las que es posible mejorar la solubilidad y aumentar el suministro de sustrato al sistema.¹⁴ Desde el punto de vista macroscópico, las microemulsiones son mezclas homogéneas de aceite, agua y surfactante. En el nivel microscópico, consisten en dominios individuales de aceite y agua estabilizadas por capas de surfactante. Las microemulsiones de agua en aceite están formadas por microgotas de agua dispersas en un medio continuo formado por el aceite; la separación entre ambos medios la proporciona la monocapa de surfactante. Las propiedades del sistema se caracterizan a menudo mediante la relación molar entre el agua y el surfactante, definida por el parámetro $W=[H_2O]/[Surfactante]$.

Los estudios que tratan la reactividad en microemulsiones que contienen iones metálicos son escasos si los comparamos con aquellos que investigan las reacciones de hidrólisis en sistemas micelares. Entre ellos se encuentra el trabajo de Fanti *et ál.* que describe la hidrólisis de ésteres carboxílicos y fosfóricos en microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O^a$ en presencia de complejos de Cu^{2+} y ligandos funcionalizados.¹⁴ Estudios previos realizados en nuestro laboratorio, muestran que la complejación entre el ligando bidentado PADA (piridina-2-azo-*p'*-(*N,N*-dimetilnilina)) y los cationes Ni^{2+} y Co^{2+} presenta características diferentes cuando se lleva a cabo en disolución acuosa o en microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O$.¹⁵ Los agregados cambian la capacidad complejadora del metal disminuyendo el número de moléculas de agua disponible para la solvatación y conduciendo a una menor hidratación de los iones.

Nuestro objetivo es investigar si se producen cambios en una reacción catalizada por iones metálicos cuando ésta se lleva a cabo en microemulsiones que los contienen. En definitiva, estudiar si existen diferencias en la capacidad catalítica de los iones metálicos cuando la reacción sobre la que actúan transcurre en agua o en una microemulsión de agua en aceite. Con este fin, se realiza un estudio cinético de la hidrólisis de la amida *N*-Picolinoilimidazol (I) y del éster 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) en microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O$ en presencia de Ni^{2+} . La estructura de ambos sustratos se muestra en la Figura 8.1. Fife y Przystas estudiaron previamente la hidrólisis de estos sustratos en

^aMicroemulsiones formadas por gotas de agua dispersas en un medio continuo formado por isooctano (*i*C₈) y estabilizadas gracias al surfactante AOT.

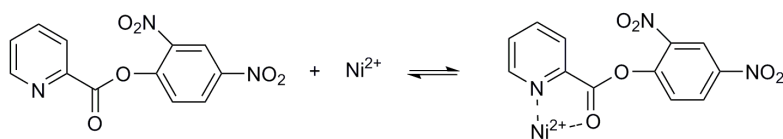


Figura 8.2: Equilibrio de formación del quelato entre el ión metálico Ni^{2+} y el éster 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II).

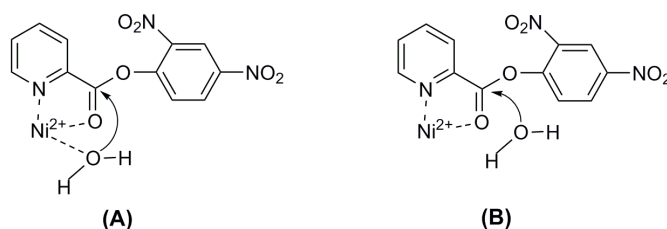


Figura 8.3: (A) Ataque nucleófilo de una molécula de agua coordinada al ión metálico y (B) Ataque externo del agua sobre el sustrato coordinado al metal.

agua, tanto en ausencia como en presencia de iones metálicos divalentes.^{16,17} En ausencia de metal, la reacción de hidrólisis está catalizada por ión hidronio, ión hidróxido y agua. En presencia de Ni^{2+} y Cu^{2+} se observan efectos catalíticos importantes y las representaciones velocidad-pH indican catálisis por ión hidróxido incluso cuando el pH es inferior a 4 en el caso del Cu^{2+} .

Los autores atribuyen la mejora en la velocidad a un efecto quelato, ya que no se observa catálisis por iones metálicos en el caso de los ésteres isonicotinato, donde este efecto no tiene lugar (el N piridínico se sitúa en posición *para* al grupo éster en lugar de ocupar la posición *orto*). La reacción catalizada por metal comprende un equilibrio de quelatación previo (ejemplificado en la Figura 8.2 para el sustrato (II) y el Ni^{2+}), seguido de un ataque nucleófilo del agua coordinada al ión metálico (Figura 8.3 (A)) o bien ataque externo de la molécula de agua (Figura 8.3 (B)).

A continuación se detallan los resultados obtenidos en la hidrólisis de los sustratos (I) y (II) en microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O$ en presencia de Ni^{2+} . El Capítulo 7 de este trabajo describe los resultados obtenidos en el mismo sistema pero en ausencia de ión metálico. Mediante la comparación de los resultados obtenidos con y sin Ni^{2+} podremos obtener información acerca del papel que juega el ión metálico en la reacción de hidrólisis de ambos sustratos cuando ésta se lleva a cabo en la microemulsión.

8.2. Sección experimental.

Materiales. El surfactante bis(2-etilhexil) sulfosuccinato sódico (AOT), suministrado por Aldrich, se seca durante dos días en un desecador y se utiliza sin purificación pre-

via. El isooctano (2,2,4-trimetilpentano) es de Sigma-Aldrich. El nitrato de níquel es de Aldrich con una pureza mayor del 99 %. Los sustratos N-Picolinoilimidazol (I) y 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) se preparan a partir de las indicaciones de Fife y Przystas.^{16,17} En la Sección Experimental del Capítulo 7 se recogen los detalles del proceso así como los datos que resultan de la caracterización de ambos sustratos mediante ^1H RMN.

Métodos. Las microemulsiones se preparan mezclando una disolución acuosa de níquel, isooctano y una disolución de AOT en isooctano en las proporciones adecuadas en una cubeta de 1 cm de paso de luz. La disolución de Ni^{2+} empleada en los experimentos es de concentración $1,24 \times 10^{-2}$ M. Esta concentración se mantiene constante con respecto al volumen de agua del sistema en $1,24 \times 10^{-2}$ M en todos los experimentos excepto en aquellos en los que se estudia la influencia de la concentración de Ni^{2+} . En este caso, la composición de la microemulsión se mantiene constante y se varía la concentración de Ni^{2+} con respecto al volumen de agua del sistema y, por lo tanto, con respecto al volumen total de la microemulsión.

El estudio cinético de la reacción se inicia inyectando una disolución de isooctano de (I) o (II) en la microemulsión previamente termostatizada a $(25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. Los cambios en la absorbancia de los sustratos se registran mediante un espectrofotómetro Cary 500 Scan UV-VIS-IR. La longitud de onda usada en los experimentos cinéticos es 285 nm para (I) y 350 nm para (II). Los datos absorbancia-tiempo se ajustan a la ecuación integrada de primer orden: $A_t = A_\infty + (A_0 - A_\infty)e^{-k_\psi t}$. En esta ecuación k_ψ representa la constante de velocidad observada en presencia de Ni^{2+} . A_0 y A_∞ representan las absorbancias inicial y final, respectivamente, y A_t representa la absorbancia medida a distintos tiempos de reacción. La constante de velocidad observada k_ψ puede reproducirse con un margen de error del 5 %. Esta constante de velocidad incluye un término que representa la reacción en ausencia de Ni^{2+} y un término que representa la reacción en presencia de Ni^{2+} :

$$k_\psi = k_{obs} + k_{obs}^{Ni} \quad (8.1)$$

El primer término, k_{obs} , ha sido considerado en el capítulo anterior de manera que podemos restarlo de la constante de velocidad observada k_ψ y obtener la constante de velocidad de hidrólisis que denominamos k_{obs}^{Ni} , que describe únicamente la reacción de hidrólisis catalizada.

8.3. Resultados.

8.3.1. Influencia de la composición de la microemulsión en la hidrólisis de los sustratos (I) y (II) en presencia de Ni^{2+} .

El estudio cinético realizado sobre la hidrólisis de ambos sustratos en microemulsiones con Ni^{2+} incluye dos grupos de experimentos. En el primero de ellos se mantiene constante

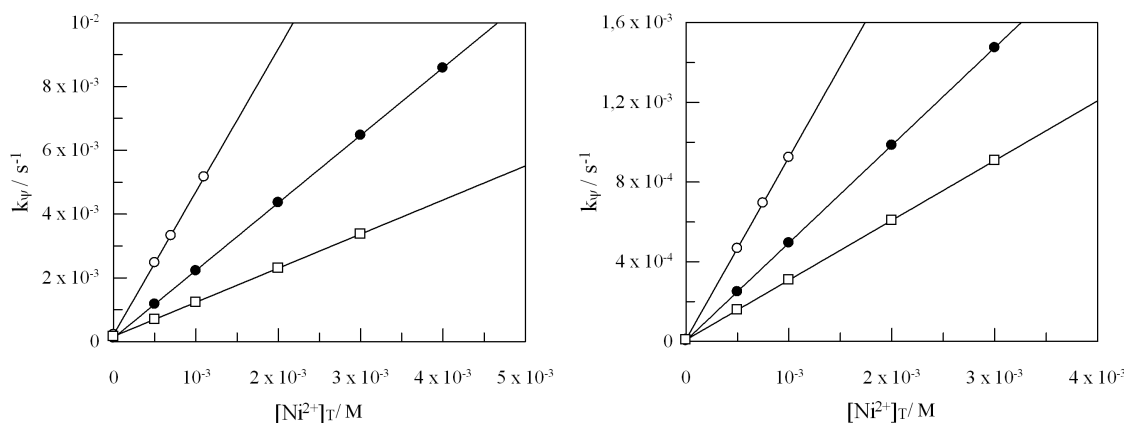


Figura 8.4: Influencia de la concentración de Ni^{2+} en las constantes de velocidad k_{ψ} (Ecuación 8.2) para la reacción de hidrólisis de los substratos (I) y (II) en una microemulsión de AOT/*i*C₈/H₂O. (izqda.) Substrato (I), $W=15$ y (dcha.) Substrato (II), $W=12$. (○) $[AOT]=0,10$ M (●) $[AOT]=0,30$ M (□) $[AOT]=0,60$ M; $[S]_T=1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^{\circ}$ C.

la composición de la microemulsión (tanto la concentración de AOT como el parámetro W) y se varía la concentración de Ni^{2+} , mientras que en el segundo grupo de experimentos se varía la concentración de AOT y se mantiene constante el parámetro W de manera que la concentración de Ni^{2+} varía simultáneamente aunque se mantiene constante con respecto al volumen de agua del sistema.

La Figura 8.4 recoge un ejemplo del primer grupo de experimentos. La constante de velocidad de hidrólisis k_{ψ} de ambos substratos muestra una dependencia lineal con la concentración de Ni^{2+} total según la Ecuación 8.2:

$$k_{\psi} = k_{obs} + k_{obs}^{Ni} = k_{obs} + k_2^{app}[Ni^{2+}]_T \quad (8.2)$$

La pendiente de la representación se corresponde con la constante de velocidad aparente de segundo orden k_2^{app} , mientras que la ordenada es la constante de velocidad observada para la reacción de hidrólisis de ambos substratos en ausencia de catalizador.

El segundo grupo de experimentos incluye el estudio de la influencia de la composición de la microemulsión sobre la hidrólisis de (I) y (II) en presencia de Ni^{2+} . La adición del catión metálico tiene un efecto catalítico notable en la reacción de hidrólisis de ambos substratos. Puede verse un ejemplo en la Figura 8.5^b donde se ponen de manifiesto las diferencias entre las constantes de velocidad observadas k_{ψ} y k_{obs} obtenidas para la reacción

^bEn esta figura, cada una de las gráficas incluye dos grupos de datos de magnitudes muy diferentes, la escala empleada no es la adecuada para estudiar el comportamiento de la reacción no catalizada de ahí que no se perciba el aumento que experimenta k_{obs} con la concentración de AOT. En todo caso, no es éste el objeto de esta representación, sino poner de manifiesto las diferencias entre la velocidad de reacción en ausencia y en presencia de Ni^{2+} .

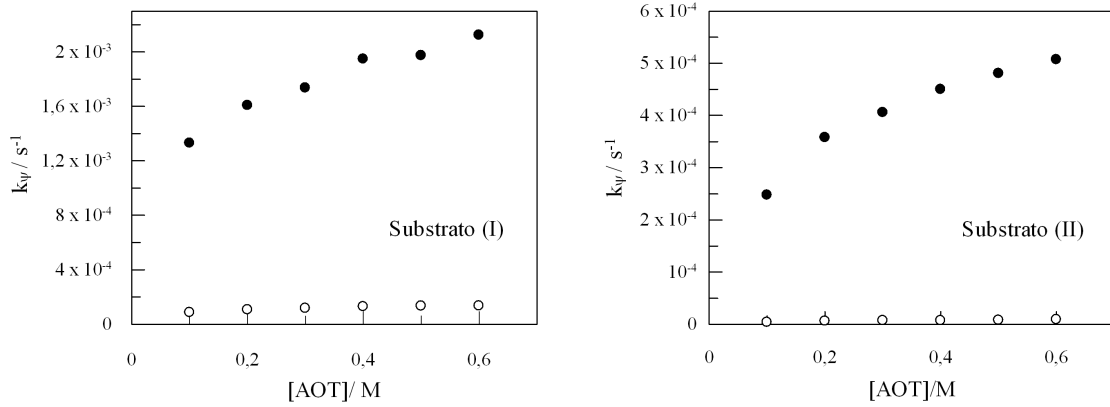


Figura 8.5: Influencia de la concentración de AOT en las constantes de velocidad k_ψ (Ecuación 8.2) para la reacción de hidrólisis de los substratos (I) y (II) en una microemulsión de AOT/ i C₈/H₂O con $W=12$. (○) Sin catalizador, $k_\psi = k_{obs}$, y (●) Con una concentración de Ni^{2+} igual a $1,24 \times 10^{-2}$ M con respecto al volumen de agua de la microemulsión. $[S]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T = 25^\circ \text{C}$.

catalizada y sin catalizar, respectivamente. La reacción no catalizada se ha estudiado previamente en el Capítulo 7 de manera que, en lo sucesivo, trabajaremos con los valores de constantes de velocidad que describen únicamente la reacción catalizada y que obtenemos teniendo en cuenta la relación $k_{obs}^{Ni} = k_\psi - k_{obs}$.

Las Figuras 8.6 y 8.7 muestran, a modo de ejemplo, los resultados obtenidos para la constante de velocidad de hidrólisis k_{obs}^{Ni} de los substratos (I) y (II) en experimentos donde W se mantiene constante y se varía la concentración de AOT entre 0,1 y 0,6 M. Los valores de W elegidos para ilustrar los resultados son $W=8, 15$ y 18 para (I) y $W=2, 5$ y 12 para (II). Los experimentos se llevan a cabo manteniendo la concentración de Ni^{2+} constante con respecto al volumen de agua del sistema e igual a $1,24 \times 10^{-2}$ M. De esta manera, la pseudofase acuosa de nuestra microemulsión está formada por una disolución acuosa de Ni^{2+} cuya concentración se mantiene constante.

A juzgar por los resultados obtenidos, la constante de velocidad k_{obs}^{Ni} de la hidrólisis de (I) y (II) en microemulsiones con Ni^{2+} aumenta tanto con la concentración de AOT como con W . Sin embargo, ha de tenerse en cuenta que con el aumento en la concentración de AOT también aumenta simultáneamente la concentración de Ni^{2+} total en la microemulsión, de manera que para estudiar el efecto de la composición de la microemulsión de manera independiente es preferible utilizar la constante de velocidad aparente de segundo orden k_2^{app} , es decir, $k_{obs}^{Ni}/[Ni^{2+}]_T$. Las Figuras 8.8 y 8.9, muestran la variación de k_2^{app} con la concentración de surfactante para los experimentos recogidos en las Figuras 8.6 y 8.7.

La constante k_2^{app} de ambos substratos disminuye a medida que aumenta la concentración de AOT. En ausencia de catalizador, la constante de velocidad k_{obs} muestra jus-

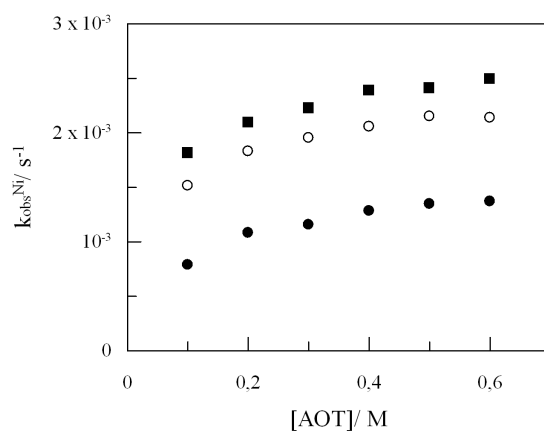


Figura 8.6: Dependencia de la constante de velocidad k_{obs}^{Ni} (Ecuación 8.2) con la concentración de AOT en la reacción de hidrólisis de N-Picolinoilimidazol (I) en microemulsiones de AOT/ iC_8/H_2O en presencia de Ni^{2+} . (●) $W=8$, (○) $W=15$ y (■) $W=18$. $[N\text{-Picolinoilimidazol}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ C$.

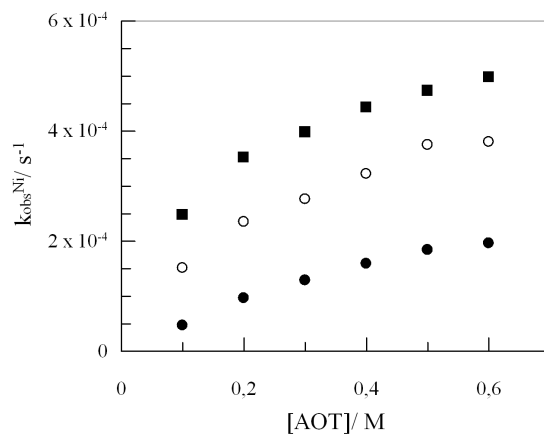


Figura 8.7: Dependencia de la constante de velocidad k_{obs}^{Ni} (Ecuación 8.2) con la concentración de AOT en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) en microemulsiones de AOT/ iC_8/H_2O en presencia de Ni^{2+} . (●) $W=2$, (○) $W=5$ y (■) $W=12$. $[2,4\text{-Dinitrofenilpicolinato}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ C$.

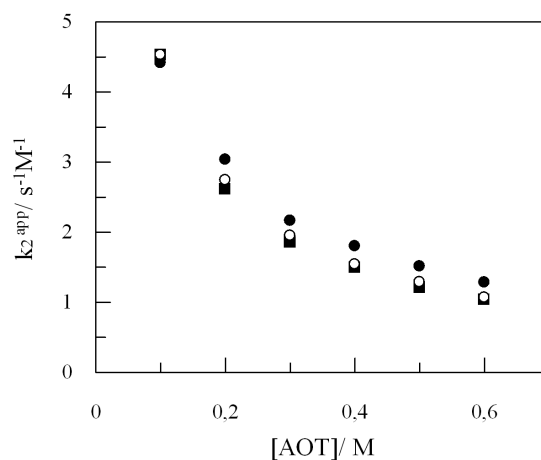


Figura 8.8: Dependencia de la constante de velocidad k_2^{app} (Ecuación 8.2) con la concentración de AOT en la reacción de hidrólisis de N-Picolinoilimidazol (I) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O en presencia de Ni^{2+} . (●) $W=8$, (○) $W=15$ y (■) $W=18$. $[N\text{-Picolinoilimidazol}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ C$.

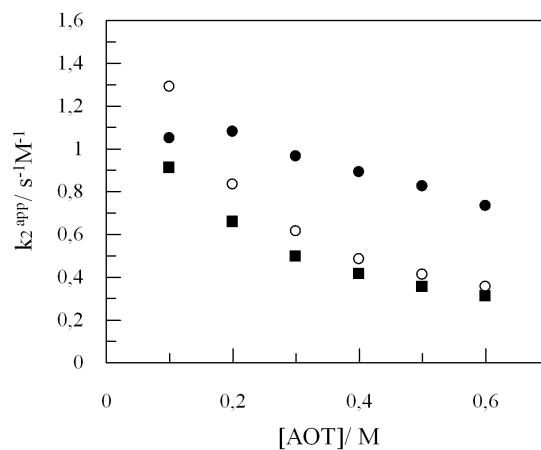


Figura 8.9: Dependencia de la constante de velocidad k_2^{app} (Ecuación 8.2) con la concentración de AOT en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O en presencia de Ni^{2+} . (●) $W=2$, (○) $W=5$ y (■) $W=12$. $[2,4\text{-Dinitrofenilpicolinato}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ C$.

tamente la tendencia opuesta (consúltese Capítulo 7). En ambos casos el aumento en la concentración de surfactante conduce a una mayor incorporación de los substratos a las pseudofases donde la reacción de hidrólisis puede producirse, la interfase y la pseudofase acuosa. Sin embargo, en el caso de la reacción catalizada, esta incorporación conduce a un descenso en la constante de velocidad observada posiblemente debido a que el aumento en la concentración de surfactante también conduce a un aumento en el volumen de la interfase, lo que lleva a un efecto de dilución que, sin duda, tiene implicaciones en la reacción catalizada.

8.3.2. Interpretación cuantitativa. Aplicación del modelo de la pseudofase.

Para poder realizar una interpretación cuantitativa de los resultados obtenidos se ha de tener en cuenta la distribución de los reactivos entre las tres pseudofases de la microemulsión. De esta manera es posible obtener la constante de velocidad verdadera en cada una de las fases en las que tiene lugar la reacción. Como hemos discutido anteriormente^c, los substratos (I) y (II) se distribuyen entre las tres pseudofases de la microemulsión, es decir, el medio continuo, la interfase y las gotas de agua. Como el ión Ni^{2+} se reparte únicamente entre la pseudofase acuosa y la interfase, la reacción de hidrólisis se limita a estas pseudofases.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, se propone el modelo cinético que se recoge en la Figura 8.10. En este modelo se considera la formación de un complejo entre el substrato S, ya sea (I) ó (II), y el catión Ni^{2+} tanto en la interfase como en la pseudofase acuosa. Estos equilibrios se definen mediante las constantes de complejación K_i y K_w . Los complejos, C_i y C_w , experimentan la reacción de hidrólisis en ambas pseudofases con una velocidad descrita por las constantes k_i y k_w . Por otra parte es necesario considerar la distribución del substrato entre el isooctano y la interfase, K_{oi} , y entre la interfase y el agua, K_{wi} , así como la distribución del Ni^{2+} entre las gotas de agua y la película de AOT, K_{Ni}^{Na} . En este esquema no se representa la posibilidad de hidrólisis de los substratos sin la ayuda del catalizador pues estos procesos ya han sido analizados previamente y se han tenido en cuenta en la obtención de k_{obs}^{Ni} .

Distribución del Ni^{2+} a lo largo de las tres pseudofases de la microemulsión.

Consideremos en primer lugar el **intercambio entre los iones Ni^{2+}** de la pseudofase acuosa y los contraiones Na^+ del surfactante AOT localizados en la interfase:¹⁵

^cVer Capítulo 7.

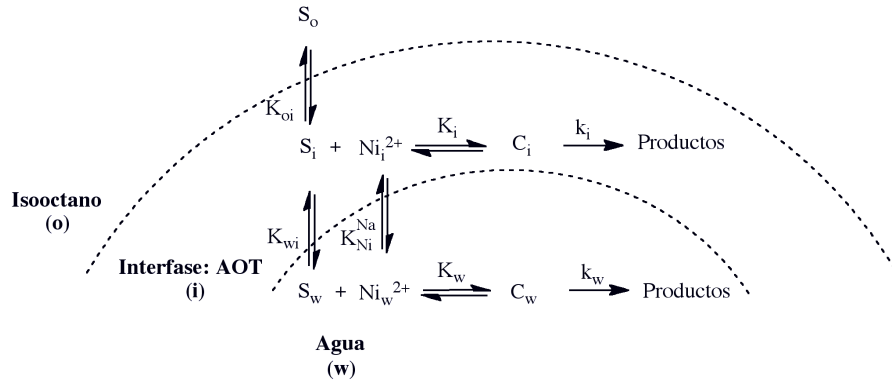
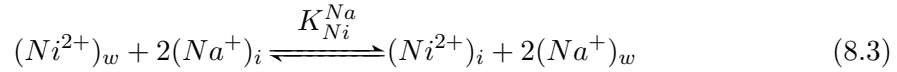


Figura 8.10: Distribución del sustrato S , ya sea N -Picolinoilimidazol (I) o 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II), así como del catión metálico Ni^{2+} entre las distintas pseudofases de la microemulsión de AOT/ C_8 / H_2O .



descrito por la siguiente constante de equilibrio:

$$K_{Ni}^{Na} = \frac{[Ni^{2+}]_i^i}{[Ni^{2+}]_w^w} \left(\frac{[Na^+]_w^w}{[Na^+]_i^i} \right)^2 \quad (8.4)$$

En la Ecuación 8.4 cada una de las concentraciones lleva asociado un subíndice y un superíndice. El subíndice hace referencia a la interfase en la que se encuentra el ión mientras que el superíndice indica el volumen al que está referida la concentración. Por ejemplo, según esta nomenclatura $[Ni^{2+}]_i^i$ indica que el ión Ni^{2+} está en la interfase y que su concentración está referida al volumen de la interfase.

Si asumimos que el volumen de la interfase viene dado por el volumen ocupado por el surfactante tal como se supone en otros sistemas micelares, se tiene que $V_i = n_{AOT} \bar{V}_{AOT}$, que podemos expresar en función del volumen total, $V_i = [AOT] V_T \bar{V}_{AOT}$, donde \bar{V}_{AOT} es el volumen molar del AOT. Teniendo en cuenta estas relaciones, es posible expresar las concentraciones en la Ecuación 8.4 en función del volumen total de la microemulsión. Así, la concentración $[Ni^{2+}]_i^i$ resulta:

$$[Ni^{2+}]_i^i = \frac{n_{Ni^{2+}(i)}}{V_i} = \frac{n_{Ni^{2+}(i)}}{\bar{V}_{AOT} [AOT] V_T} = \frac{[Ni^{2+}]_i}{\bar{V}_{AOT} [AOT]} \quad (8.5)$$

Del mismo modo, se puede relacionar el volumen de la fase acuosa con el volumen total de la microemulsión, $V_w = n_{H_2O} \bar{V}_{H_2O} = [H_2O] V_T \bar{V}_{H_2O}$, y así poder expresar la con-

centración de cada ión referida al volumen de la pseudofase acuosa en función del volumen total:

$$[Ni^{2+}]_w^w = \frac{n_{Ni^{2+}}}{V_w} = \frac{n_{Ni^{2+}}}{\bar{V}_{H_2O}[H_2O]V_T} = \frac{[Ni^{2+}]_w}{\bar{V}_{H_2O}[H_2O]} \quad (8.6)$$

Teniendo en cuenta las Ecuaciones 8.5 y 8.6 referidas al ión Ni^{2+} y las ecuaciones correspondientes para el ión Na^+ se obtiene la siguiente expresión para la constante de equilibrio de intercambio de los iones,

$$K_{Ni}^{Na} = \frac{[Ni^{2+}]_i}{[Ni^{2+}]_w} \left(\frac{[Na^+]_w}{[Na^+]_i} \right)^2 \frac{\bar{V}_{AOT}[AOT]}{\bar{V}_{H_2O}[H_2O]} \quad (8.7)$$

o bien,

$$K_{Ni}^{Na} = \frac{[Ni^{2+}]_i}{[Ni^{2+}]_w} \left(\frac{[Na^+]_w}{[Na^+]_i} \right)^2 \frac{18,9}{W} \quad (8.8)$$

si se tienen en cuenta los valores del volumen molar del agua, $\bar{V}_{H_2O} = 0,018 \text{ M}^{-1}$, y del AOT, $\bar{V}_{AOT} = 0,34 \text{ M}^{-1}$,¹⁵ así como la relación $W = [H_2O]/[AOT]$.

Los experimentos se realizan bajo condiciones donde se cumple que $[Na^+]_T \gg [Ni^{2+}]_T$ y en este caso, $[Na^+]_w/[Na^+]_i$ es constante. Es posible definir entonces una nueva constante, K' , que relaciona la concentración del ión Ni^{2+} en agua con su concentración en la interfase:

$$K_{Ni}^{Na} \left(\frac{[Na^+]_i}{[Na^+]_w} \right)^2 \frac{W}{18,9} = \frac{[Ni^{2+}]_i}{[Ni^{2+}]_w} = K' \quad (8.9)$$

Las concentraciones del ión Na^+ en la pseudofase acuosa y en la interfase pueden relacionarse con la concentración de surfactante definiendo la fracción de carga micelar neutralizada, $\beta = [Na^+]_i/[AOT]_T$. El valor de β para microemulsiones de $HOT/iC_8/H_2O$ cae en el intervalo $\beta=0,92-0,93$ y es independiente del contenido en agua de la microemulsión.¹⁸ Teniendo en cuenta los balances de materia para cada uno de los iones,

$$[Ni^{2+}]_T = [Ni^{2+}]_i + [Ni^{2+}]_w \quad (8.10)$$

$$[Na^+]_T = [AOT]_T = [Na^+]_i + [Na^+]_w$$

y considerando los siguientes valores para β y para K_{Ni}^{Na} , $\beta=0,92$ y $K_{Ni}^{Na} = 43$,¹⁵ podemos realizar la siguiente aproximación:

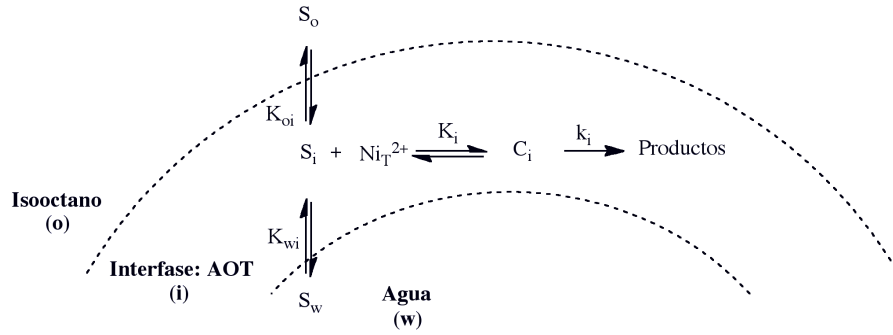


Figura 8.11: Distribución del sustrato S , ya sea N -Picolinoilimidazol (I) o 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II), así como del catión metálico Ni^{2+} a lo largo de la microemulsión de AOT/ iC_8 / H_2O , donde se tiene en cuenta que el Ni^{2+} se concentra en la interfase.

$$[Ni^{2+}]_i = [Ni^{2+}]_T \frac{W\beta^2 K_{Ni}^{Na}}{(1-\beta)^2 18,9 + W\beta^2 K_{Ni}^{Na}} \simeq [Ni^{2+}]_T \quad (8.11)$$

de donde resulta que el ión Ni^{2+} se concentra en la interfase de la microemulsión siempre y cuando $W > 1$, condición que se cumple en todo el rango experimental considerado.

Esta aproximación nos permite simplificar el esquema propuesto previamente (ver Figura 8.10) y transformarlo en uno más sencillo en donde se tiene en cuenta que todo el ión Ni^{2+} se concentra en la interfase, tal como ilustra la Figura 8.11.

Relación entre la constante de velocidad observada y las constantes reales de hidrólisis de los sustratos (I) y (II).

La velocidad de la reacción global viene dada entonces por la velocidad de hidrólisis en la interfase:

$$v = k_i [C]_i \quad (8.12)$$

donde k_i representa la constante de velocidad en la interfase, mientras que $[C]_i$ representa la concentración de complejo formado en esta pseudofase.

La constante de complejación entre el sustrato y el catión metálico en la interfase se define a partir de la siguiente expresión:

$$K_i = \frac{[C]_i^i}{[S]_i^i [Ni^{2+}]_i^i} \quad (8.13)$$

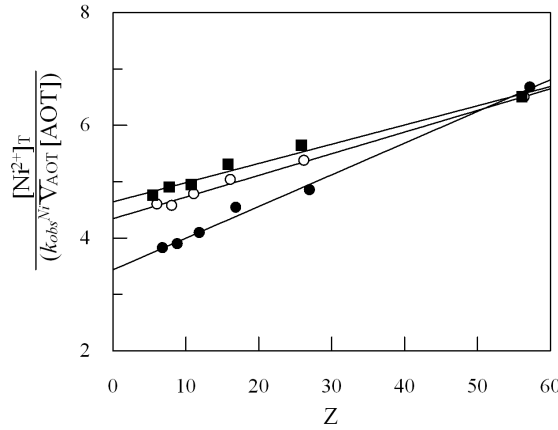


Figura 8.12: Dependencia del inverso de la constante de velocidad observada con el parámetro Z en la reacción de hidrólisis de N -Picolinoilimidazol (I) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O en presencia de Ni^{2+} . (●) $W=8$, (○) $W=15$ y (■) $W=18$. La línea continua representa el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 8.18. $[N\text{-Picolinoilimidazol}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ$ C.

donde las concentraciones están referidas al volumen de la interfase. Si se expresan en función del volumen total del sistema resulta:

$$K_i = \frac{[C]_i}{[S]_i[Ni^{2+}]_i} \bar{V}_{AOT}[AOT] \quad (8.14)$$

Por otra parte, la distribución del sustrato entre las tres pseudofases puede definirse en términos de relaciones molares:

$$K_{oi} = \frac{[S]_i}{[S]_o} Z \quad K_{wi} = \frac{[S]_i}{[S]_w} W \quad (8.15)$$

donde $Z=[iC_8]/[AOT]$ por analogía con el parámetro W , $W=[H_2O]/[AOT]$.

Considerando el balance de materia para la concentración de sustrato total, las constantes de distribución del sustrato así como la constante de complejación entre el sustrato y el catión metálico, se obtiene la siguiente expresión para la constante de velocidad:

$$k_{obs}^{Ni} = \frac{\frac{k_i K_i K_{oi} K_{wi}}{\bar{V}_{AOT}[AOT](ZK_{wi} + K_{oi}K_{wi} + WK_{oi})} [Ni^{2+}]_T}{1 + \frac{K_i K_{oi} K_{wi}}{\bar{V}_{AOT}[AOT](ZK_{wi} + K_{oi}K_{wi} + WK_{oi})} [Ni^{2+}]_T} \quad (8.16)$$

donde se ha tenido en cuenta que $[Ni^{2+}]_i \simeq [Ni^{2+}]_T$.

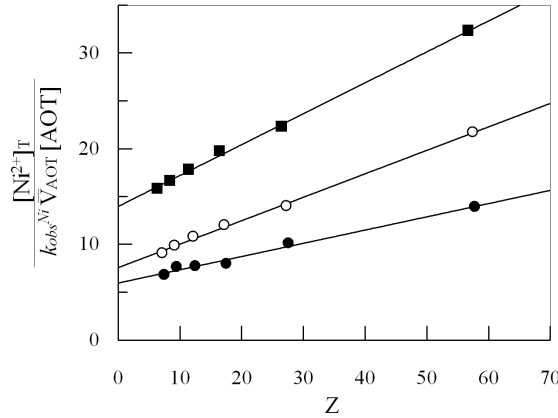


Figura 8.13: Dependencia del inverso de la constante de velocidad observada con el parámetro Z en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O en presencia de Ni^{2+} . (●) $W=2$, (○) $W=5$ y (■) $W=12$. La línea continua representa el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 8.18. $[2,4\text{-Dinitrofenilpicolinato}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ$ C.

La representación de k_{obs}^{Ni} frente a la concentración de Ni^{2+} total muestra una dependencia lineal en las condiciones experimentales consideradas en este estudio^d, lo que nos permite simplificar la ecuación anterior:

$$k_{obs}^{Ni} = \frac{k_i K_i K_{oi} K_{wi}}{\bar{V}_{AOT} [AOT] (Z K_{wi} + K_{oi} K_{wi} + W K_{oi})} [Ni^{2+}]_T \quad (8.17)$$

que, expresada en función del inverso de k_{obs}^{Ni} , resulta:

$$\frac{[Ni^{2+}]_T}{k_{obs}^{Ni} \bar{V}_{AOT} [AOT]} = \frac{K_{wi} + W}{k_i K_i K_{wi}} + \frac{1}{k_i K_i K_{oi}} Z \quad (8.18)$$

Esta ecuación predice la existencia de una dependencia lineal entre el inverso de k_{obs}^{Ni} y el parámetro Z . En las Figuras 8.12 y 8.13 se muestra el ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 8.18 para los sustratos (I) y (II), respectivamente.

Constantes de distribución de los sustratos (I) y (II) a lo largo de la microemulsión en presencia de Ni^{2+} .

A partir del cociente entre la ordenada y la pendiente de la Ecuación 8.18 se obtiene la siguiente relación:

^dEn la Figura 8.4 se muestra la dependencia lineal entre k_ψ y la concentración de Ni^{2+} total, donde $k_\psi = k_{obs} + k_{obs}^{Ni}$, con $k_{obs}^{Ni} = k_2^{app} [Ni^{2+}]_T$. Por lo tanto, la simplificación de la Ecuación 8.16 a una ecuación de una recta cuya ordenada pasa por el origen es correcta.

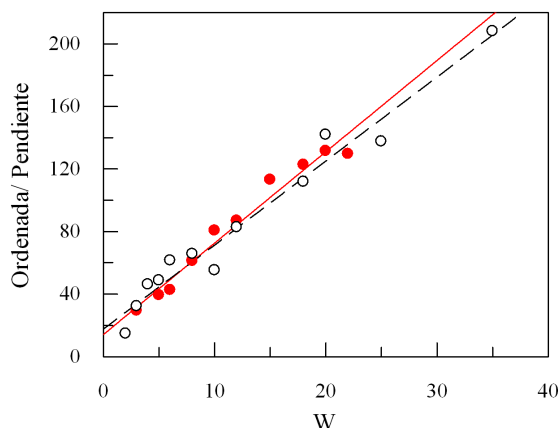


Figura 8.14: Dependencia del cociente Ordenada/Pendiente con W en la reacción de hidrólisis de (I) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O (\circ) en ausencia y (\bullet) en presencia de Ni^{2+} . La línea continua roja y la línea discontinua son el resultado del ajuste de los datos obtenidos con y sin Ni^{2+} , respectivamente, a la Ecuación 8.19. El cociente Ordenada/Pendiente se calcula a partir de la ordenada y la pendiente que resulta de la representación del inverso de la constante de velocidad frente a Z según la Ecuación 8.18. $[I]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T = 25^\circ$ C.

$$\frac{\text{Ordenada}}{\text{Pendiente}} = K_{oi} + \frac{K_{oi}}{K_{wi}} W \quad (8.19)$$

El cumplimiento de la Ecuación 8.19 para el sustrato (I) y (II), tal como muestran las Figuras 8.14 y 8.15 respectivamente, nos permite obtener los valores para las constantes de distribución de ambos sustratos entre las tres pseudofases. Además, podemos comparar estos valores con los obtenidos previamente en los experimentos realizados en ausencia de Ni^{2+} . En ambos casos, el modelo cinético propuesto conduce a una dependencia lineal entre el inverso de la constante de velocidad observada y el parámetro Z . Además, se obtiene la misma expresión para el cociente entre la ordenada y la pendiente de estas ecuaciones. Los valores obtenidos para las constantes de distribución, K_{oi} y K_{wi} , para ambos sustratos en ausencia y en presencia de Ni^{2+} son compatibles, tal como recoge la Tabla 8.1, confirmando así la validez del modelo cinético propuesto también en presencia del ión metálico.

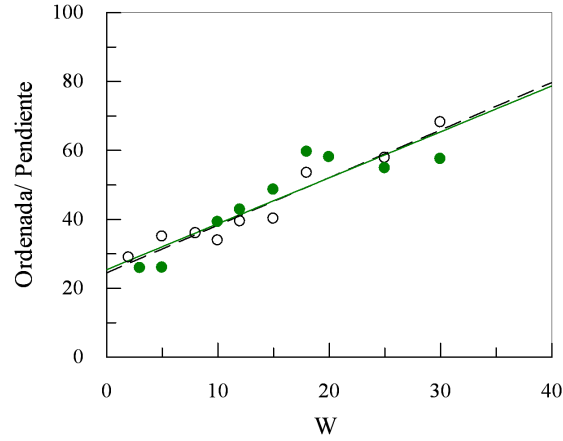


Figura 8.15: Dependencia del cociente Ordenada/Pendiente con W en la reacción de hidrólisis de (II) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O (○) en ausencia y (●) en presencia de Ni^{2+} . La línea continua verde y la línea discontinua son el resultado del ajuste de los datos obtenidos con y sin Ni^{2+} , respectivamente, a la Ecuación 8.19. El cociente Ordenada/Pendiente se calcula a partir de la ordenada y la pendiente que resulta de la representación del inverso de la constante de velocidad frente a Z según la Ecuación 8.18. $[(II)]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T = 25^\circ$ C.

Tabla 8.1: Constantes de distribución para los substratos (I) y (II) en la microemulsión AOT/ i C₈/H₂O obtenidas a partir de la Ecuación 8.19.

Substrato		K_{oi}	K_{wi}
(I)	sin Ni^{2+}	18 ± 2	$2,5 \pm 0,4$
	con Ni^{2+}	14 ± 3	$3,3 \pm 0,5$
(II)	sin Ni^{2+}	24 ± 2	17 ± 3
	con Ni^{2+}	25 ± 4	19 ± 3

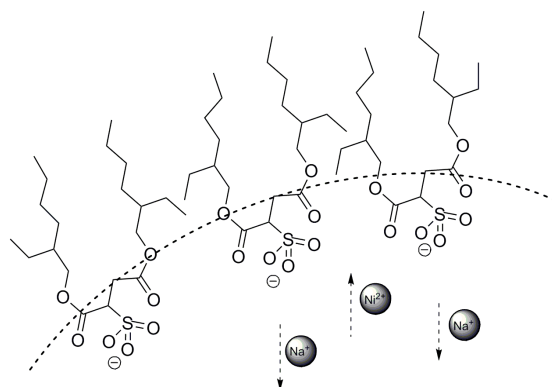


Figura 8.16: Intercambio iónico entre el Na^+ asociado a las cabezas polares del AOT y el catión metálico Ni^{2+} en la pseudofase acuosa de la microemulsión de AOT/ iC_8/H_2O .

8.4. Discusión.

8.4.1. El Ni^{2+} se concentra en la interfase. Implicaciones en la reactividad.

Ayappa *et al.* investigaron el intercambio iónico en el interior de las microemulsiones de AOT mediante simulación de Monte Carlo y dinámica molecular.¹⁹ Sus estudios indican que cuando el diámetro del catión añadido en la microemulsión es mayor que el del contraión Na^+ , entonces el catión migra hacia la interfase mientras que el contraión Na^+ se desplaza hacia el interior micelar. Así, los iones Cs^+ y K^+ migran hacia la interfase asociándose a los grupos negativos del surfactante AOT mientras que el ión Li^+ permanece hidratado en la gota de agua de la microemulsión. Los experimentos realizados por el grupo de Levinger también indican que existe un desplazamiento del protón H^+ hacia la interfase de la microemulsión. Mediante metodología de ^{51}V RMN, estos investigadores comprobaron que cuando se sitúa una disolución ácida de la sonda $[V_{10}O_{28}]^{6-}$ protonada en la microemulsión, el desplazamiento químico de ^{51}V es el que corresponde al de la sonda desprotonada. Estos resultados son compatibles con la existencia de un gradiente en la concentración de protón en las microemulsiones.^{20–22}

El análisis del intercambio iónico que tiene lugar entre la interfase y la microgota, descrito en la sección anterior, nos indica que el Ni^{2+} se concentra en la interfase de la microemulsión. Tal como indica el esquema recogido en la Figura 8.16, el Ni^{2+} se desplaza hacia la interfase de la microemulsión de AOT expulsando al Na^+ hacia el interior acuoso. Como el níquel tiene un efecto catalítico importante en la hidrólisis de los substratos considerados en este estudio,^{16,17} la reacción en la microemulsión tendrá lugar fundamentalmente en la interfase. El caso del substrato (I) es especialmente interesante, pues la pseudofase en la que tiene lugar la reacción cambia debido a la presencia del ión metálico Ni^{2+} . En este caso, la reacción sin catalizador tiene lugar mayoritariamente en la pseu-

Tabla 8.2: Constantes de velocidad observadas para la reacción de hidrólisis de (I) y (II) realizada en agua y microemulsiones de AOT en presencia de Ni^{2+} . $[S]_T = 1,0 \times 10^{-4} M$, $T = 25^\circ C$.

Sistema	Substrato	$[Ni^{2+}]_T / M$	k_ψ / s^{-1} ⁽ⁱ⁾	k_ψ / k_{obs} ⁽ⁱⁱ⁾
Disolución acuosa	(I)	$5,6 \times 10^{-4}$	$1,9 \times 10^{-3}$	1,2
		$2,0 \times 10^{-3}$	$2,8 \times 10^{-3}$	1,8
Microemulsión $AOT/iC_8/H_2O$	(I)	$5,6 \times 10^{-4}$	$9,6 \times 10^{-4}$	25 ⁽ⁱⁱⁱ⁾
		$2,0 \times 10^{-3}$	$2,6 \times 10^{-3}$	12,5 ^(iv)
Disolución acuosa	(II)	$5,6 \times 10^{-4}$	$3,1 \times 10^{-5}$	1,5
		$2,0 \times 10^{-3}$	$5,9 \times 10^{-5}$	3
Microemulsión $AOT/iC_8/H_2O$	(II)	$5,6 \times 10^{-4}$	$3,9 \times 10^{-4}$	26 ⁽ⁱⁱⁱ⁾
		$2,0 \times 10^{-3}$	$5,1 \times 10^{-4}$	90 ^(iv)

⁽ⁱ⁾ Constante de velocidad observada en presencia de Ni^{2+} .

⁽ⁱⁱ⁾ Relación entre las constantes de velocidad observadas en presencia y ausencia de Ni^{2+} para el sistema considerado en cada caso.

⁽ⁱⁱⁱ⁾ $W=5$; $[AOT]=0,5 M$.

^(iv) $W=18$; $[AOT]=0,5 M$.

dofase acuosa, sin embargo, la concentración del níquel en la interfase propicia que sea en esta región donde se produzca la hidrólisis. Por otra parte, el substrato (II) se hidroliza en la interfase de la microemulsión en ausencia de Ni^{2+} y también en presencia del mismo.

La Tabla 8.2 pone de manifiesto algunas de las diferencias que se observan en la velocidad de hidrólisis de (I) y (II) en función del sistema usado, una disolución acuosa de Ni^{2+} o una microemulsión de $AOT/iC_8/H_2O$ que contiene Ni^{2+} . Recordemos que k_ψ hace referencia a la constante de velocidad observada en presencia del catión metálico mientras que k_{obs} representa la constante de velocidad observada en ausencia de catalizador. En esta tabla se utiliza esta nomenclatura también cuando la reacción se realiza en disolución acuosa. Una primera inspección de los datos muestra que, aunque el catión metálico mejora la velocidad en todos los casos, su efecto sobre la hidrólisis depende tanto del medio de reacción como del substrato sobre el que actúa.

En el caso del substrato (II), las diferencias observadas entre la reacción catalizada y sin catalizar son mayores cuando la reacción de hidrólisis se lleva a cabo en la microemulsión. Así, por ejemplo, cuando $[Ni^{2+}]_T = 2,0 \times 10^{-3} M$, la constante de velocidad aumenta solo 3 veces cuando la reacción se realiza en agua y 90 veces cuando la reacción tiene lugar en la microemulsión de $AOT/iC_8/H_2O$. Cuando la reacción de hidrólisis se lleva a cabo en la microemulsión, el aumento en el contenido en agua de la misma disminuye la velocidad como consecuencia de la incorporación de (II) a la pseudofase acuosa, donde la velocidad es menor. Sin embargo, la concentración del níquel en la interfase provoca que la reacción catalizada en microemulsiones tenga lugar únicamente en esta interfase, dando lugar a una notable aceleración en la velocidad de hidrólisis.

En el caso del sustrato (I), los cambios originados por la adición de Ni^{2+} también son mayores en la microemulsión, pero a diferencia de lo que ocurre en el caso de (II), el aumento del contenido en agua de la microemulsión conduce a un menor efecto catalítico con respecto a la reacción sin catalizador. La concentración del Ni^{2+} en la interfase obliga al sustrato a reaccionar en esta interfase donde su velocidad de hidrólisis es menor, de ahí que a medida que el tamaño de la gota aumenta las diferencias con respecto a la reacción sin catalizar sean menores.

8.4.2. Eficacia del sistema catalítico en la hidrólisis de los sustratos (I) y (II).

La reactividad en microemulsiones presenta características interesantes cuando se compara con la reactividad en disolución acuosa. En el primer caso se ha de tener en cuenta, por una parte, el reparto de los reactivos a lo largo de la microemulsión y, por otra parte, las propiedades de la interfase y del agua en el agregado que difieren de las observadas en agua normal.

El ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 8.18 nos permite obtener el producto de la constante de velocidad y de la constante de asociación en la interfase ($k_i K_i$) a partir de las ordenadas y pendientes y teniendo en cuenta los valores de las constantes de reparto para ambos sustratos. A diferencia de lo que ocurre en los experimentos realizados en ausencia de catalizador, no es posible obtener los valores para las constantes de velocidad y solo es posible conocer el producto de la constante de velocidad y la constante de asociación del sustrato y el ión metálico.

Las Figuras 8.17 y 8.18 muestran los resultados obtenidos para el sustrato (I) y (II), respectivamente. Para poder explicar la dependencia de la constante de velocidad con W es necesario conocer de manera independiente cómo afectan los cambios en las propiedades de la microemulsión a la constante de equilibrio. En este sentido, los resultados obtenidos previamente en la reacción de complejación del Ni^{2+} y del Co^{2+} con el ligando bidentado PADA en microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O$ pueden ser útiles (ver Figura 8.19).¹⁵ Estos experimentos muestran que la constante de asociación de los complejos Ni^{2+} -PADA y Co^{2+} -PADA aumenta a medida que disminuye el contenido en agua de la microemulsión. En el caso del Ni^{2+} , la constante de asociación K_i varía entre $13000\ M^{-1}$ para $W = 1$ y $4000\ M^{-1}$ para $W = 45$ mientras que, en el caso del Co^{2+} , K_i varía entre $1000\ M^{-1}$ para $W = 1$ y $400\ M^{-1}$ para $W = 45$. En ambos casos, la constante de asociación aumenta aproximadamente tres veces cuando disminuye el contenido de agua de la microemulsión en el rango de W estudiado.

Los cambios en las propiedades del agua en la microemulsión pueden dar lugar a cambios en la velocidad de una reacción o en su mecanismo, la constante de complejación metal-ligando también experimenta cambios a medida que varía el contenido en agua de la microemulsión. Las moléculas de agua que forman parte de la microemulsión participan en la solvatación de los grupos carbonilo y SO_3^- del AOT. Esta solvatación produce

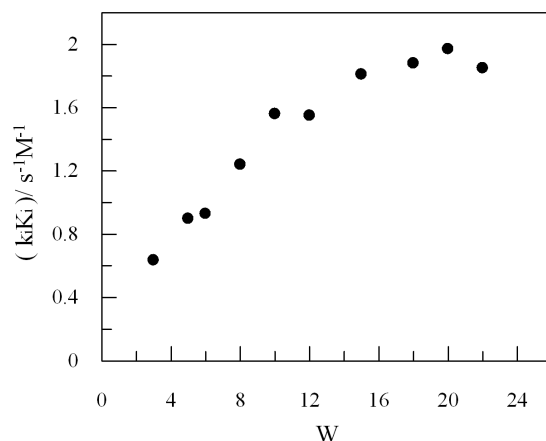


Figura 8.17: Influencia de W en el producto $k_i K_i$ en la reacción de hidrólisis de *N*-Picolinoilimidazol (I) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O en presencia de Ni^{2+} . Este producto se obtiene a partir de las ordenadas que resultan de la representación de $1/k_{obs}^{Ni}$ frente a Z según la Ecuación 8.18. $[N\text{-Picolinoilimidazol}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T = 25^\circ$ C.

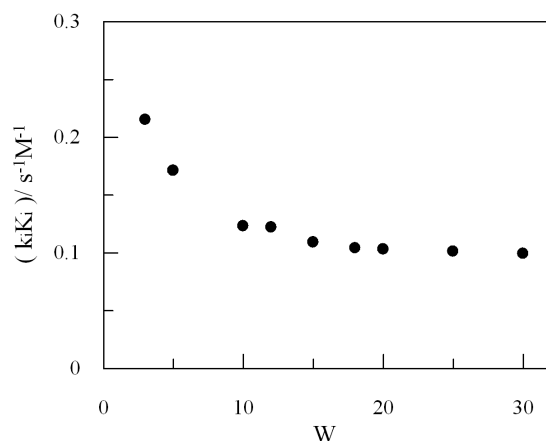


Figura 8.18: Influencia de W en el producto $k_i K_i$ en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II) en microemulsiones de AOT/ i C₈/H₂O en presencia de Ni^{2+} . Este producto se obtiene a partir de las ordenadas que resultan de la representación de $1/k_{obs}^{Ni}$ frente a Z según la Ecuación 8.18. $[2,4\text{-Dinitrofenilpicolinato}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T = 25^\circ$ C.

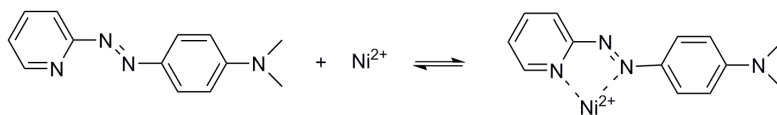


Figura 8.19: Equilibrio de formación del quelato entre el ión metálico Ni^{2+} y el ligando bidentado piridina-2-azo- p' -(*N,N*-dimetilanilina) conocido como PADA.

un incremento en la densidad electrónica de los átomos de oxígeno de las moléculas de agua implicadas, haciendo que su capacidad para solvatar al ión metálico aumente cuando descende W . Teniendo en cuenta estas consideraciones, es de esperar que el metal exhiba una menor capacidad complejadora cuando W es bajo, sin embargo, los resultados experimentales muestran la tendencia opuesta. Este comportamiento puede explicarse teniendo en cuenta que el descenso en W lleva implicado también un descenso en el número de moléculas de agua disponibles y, por lo tanto, la solvatación del metal será insuficiente, dando lugar a un aumento en la constante de complejación metal-ligando a medida que descende W .¹⁵

En nuestro caso, es de esperar que la constante de asociación de los sustratos (I) y (II) y el Ni^{2+} exhiba un comportamiento análogo al de la constante de asociación del PADA y el Ni^{2+} con respecto a su dependencia con W . De hecho, en ambos casos se produce la reacción de complejación entre un sustrato bidentado y el catión Ni^{2+} y el reactor utilizado es el mismo, una microemulsión de $AOT/iC_8/H_2O$ responsable de los cambios en las propiedades del agua.

En el caso del sustrato (I) el producto k_iK_i aumenta ligeramente a medida que aumenta el contenido en agua de la microemulsión. Si la constante de asociación disminuye en este sentido entonces la mejora en la velocidad de reacción con W ha de ser mayor que la que refleja la Figura 8.17. Estos resultados están de acuerdo con los obtenidos en ausencia de catalizador. El aumento en W hace que la movilidad de la interfase sea mayor y también su polaridad, de manera que la solvatación del grupo saliente es más efectiva y la velocidad de hidrólisis mayor.

En el caso del sustrato (II) el producto k_iK_i disminuye a medida que aumenta el contenido en agua de la microemulsión (Figura 8.17). Asumiendo un comportamiento análogo al del sistema Ni^{2+} -PADA, se tiene que la constante de asociación también disminuye en este sentido y, por lo tanto, no es posible predecir cómo será la variación de la constante de velocidad k_i con W . Fife y Przystas, en sus estudios de la hidrólisis de este sustrato en disolución acuosa y en presencia de un catión metálico, indican que la etapa determinante de la velocidad de reacción es el ataque nucleófilo de la molécula de agua sobre el intermedio tetraédrico.¹⁶ Estos autores observan que existe un efecto muy pequeño del grupo saliente en la velocidad de hidrólisis. Por ejemplo, la constante de velocidad en presencia de Ni^{2+} disminuye solo en un factor de 4 cuando se pasa desde el grupo saliente dinitrofenol con un pKa de 4,1 hasta el trifluoroetanol con un pKa de 12,4, indicando que en el estado de transición el grado de ruptura del enlace C-O es muy pequeño o no existe.¹⁶ Por otra parte, los cambios en el grupo acilo dan lugar a grandes cambios en la constante de velocidad incluso cuando los pKa de los grupos salientes son comparables.²³ Por lo tanto, es de esperar que la constante de velocidad sea mayor cuando el contenido en agua de la microemulsión es bajo, tal como ocurre en los experimentos realizados en ausencia de Ni^{2+} , pues es entonces cuando el carácter nucleófilo del agua es mayor.

8.5. Conclusiones.

A lo largo de este capítulo se ha estudiado la cinética de la reacción de hidrólisis de dos sustratos, la amida N-Picolinoilimidazol (I) y el éster 2,4-Dinitrofenilpicolinato (II), en microemulsiones de $AOT/iC_8/H_2O$ en presencia del catión metálico divalente Ni^{2+} . La reacción catalizada por metal comprende un equilibrio de quelatación previo, seguido de un ataque nucleófilo de la molécula de agua.

El análisis del intercambio iónico de los iones Ni^{2+} y Na^+ que tiene lugar entre la interfase y la pseudofase acuosa nos indica que el Ni^{2+} se concentra en la interfase de la microemulsión, con importantes consecuencias en la reactividad: la hidrólisis de ambos sustratos tendrá lugar en la interfase de la microemulsión pues la reacción sin catalizar es despreciable frente a la reacción catalizada. En ausencia de catalizador, la reacción de hidrólisis de (II) tiene lugar mayoritariamente en la interfase pero no sucede lo mismo con (I) que reacciona mayoritariamente en la pseudofase acuosa. Por lo tanto, el hecho de que todo el Ni^{2+} se sitúe en la interfase provoca que éste sea el lugar de reacción en presencia de catalizador.

La aplicación del modelo de la pseudofase nos permite obtener las constantes de distribución de los sustratos a lo largo de la microemulsión y comprobar que éstas no varían con respecto a las obtenidas en ausencia de Ni^{2+} . Este hecho nos permite confirmar la validez del esquema cinético propuesto y determinar el producto $k_i K_i$ en función del contenido en agua de la microemulsión para cada uno de los sustratos.

Bibliografía

1. <http://goldbook.iupac.org>.
2. Menger, F. M.; Rhee, J. U.; Rhee, H. K. *The Journal of Organic Chemistry* **1975**, *40*, 3803–3805.
3. Fendler, J. H.; Fendler, E. J. *Catalysis in micellar and macromolecular systems*; Academic Press: New York, 1975.
4. Tascioglu, S. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 11113–11152.
5. Vriezema, D. M.; Comellás Aragonés, M.; Elemans, J. A. A. W.; Cornelissen, J. J. L. M.; Rowan, A. E.; Nolte, R. J. M. *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 1445–1490.
6. Scrimin, P.; Tecilla, P.; Tonellato, U. *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56*, 161–166.
7. Scrimin, P.; Tecilla, P.; Tonellato, U. *The Journal of Organic Chemistry* **1994**, *59*, 4194–4201.
8. Scrimin, P.; Tecilla, P.; Tonellato, U. *The Journal of Organic Chemistry* **1994**, *59*, 18–24.
9. Otto, S.; Bertoncin, F.; Engberts, J. B. F. N. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118*, 7702–7707.
10. Otto, S.; Engberts, J. B. F. N.; Kwak, J. C. T. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 9517–9525.
11. Xiancheng, Z.; Yuanqin, Z.; Xiaoqi, Y.; Anmin, T. *Langmuir* **1999**, *15*, 1621–1624.
12. Chin, J. *Accounts of Chemical Research* **1991**, *24*, 145–152.
13. Suh, J. *Accounts of Chemical Research* **1992**, *25*, 273–279.
14. Fanti, M.; Mancin, F.; Tecilla, P.; Tonellato, U. *Langmuir* **2000**, *16*, 10115–10122.
15. Fernández, E.; García-Río, L.; Knorl, A.; Leis, J. R. *Langmuir* **2003**, *19*, 6611–6619.

16. Fife, T. H.; Przystas, T. J. *Journal of the American Chemical Society* **1985**, *107*, 1041–1047.
17. Fife, T. H.; Przystas, T. J. *Journal of the American Chemical Society* **1986**, *108*, 4631–4636.
18. Fernández, E.; García-Río, *ChemPhysChem* **2006**, *7*, 1888–1891.
19. Pal, S.; Vishal, G.; Gandhi, K. S.; Ayappa, K. G. *Langmuir* **2004**, *21*, 767–778.
20. Baruah, B.; Roden, J. M.; Sedgwick, M.; Correa, N. M.; Crans, D. C.; Levinger, N. E. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 12758–12765.
21. Baruah, B.; Crans, D. C.; Levinger, N. E. *Langmuir* **2007**, *23*, 6510–6518.
22. Baruah, B.; Swafford, L. A.; Crans, D. C.; Levinger, N. E. *The Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112*, 10158–10164.
23. Fife, T. H.; Przystas, T. J. *Journal of the American Chemical Society* **1983**, *105*, 1638–1642.

Capítulo 9

Reacción de hidrólisis en microemulsiones de $HOT/iC_8/H_2O$.

9.1. Introducción.

Las microemulsiones de agua en aceite (w/o) se forman cuando se mezclan pequeñas cantidades de agua con surfactante y aceite. Las gotas de la microemulsión consisten en un núcleo de agua rodeado por una monocapa de surfactante. Debido a su composición son sistemas adecuados para la disolución tanto de compuestos orgánicos apolares como sales inorgánicas. El principal interés de las microemulsiones radica en su capacidad para disolver en un mismo sistema sustancias de naturaleza muy diferente. Por esta razón, las microemulsiones se usan como reactores en síntesis orgánica, formación de nanopartículas metálicas, polimerización o reacciones enzimáticas.¹⁻³

En su aplicación como medio de reacción las microemulsiones presentan una desventaja: pueden desestabilizarse en presencia de aditivos que son necesarios para que la reacción tenga lugar. De hecho, la cantidad de agua solubilizada en una microemulsión depende de la concentración de sales. Esta cantidad de agua aumenta con la fuerza iónica hasta que se alcanza un máximo y disminuye después cuando la concentración de electrolito es mayor. Esta dificultad puede resolverse con el uso de surfactantes con contraiones reactivos, donde el propio surfactante actúa como fuente de iones. Un ejemplo lo proporciona el surfactante funcionalizado HOT.

El surfactante HOT se obtiene a partir del intercambio del ión Na^+ del AOT por el ión H^+ . La Figura 9.1 muestra la estructura de estos surfactantes. Al actuar como fuente de iones H^+ , el HOT puede participar como reactivo en reacciones de hidrólisis ácida. Las microemulsiones que forma presentan un rango de estabilidad similar al de las

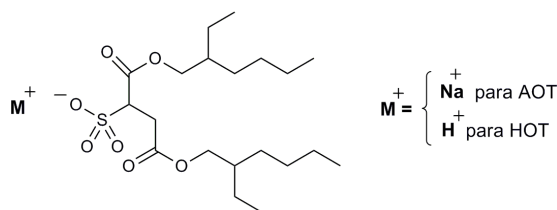


Figura 9.1: Estructura del bis (2-etilhexil) sulfosuccinato con el contraión Na^+ (surfactante AOT) y con el contraión H^+ (surfactante HOT).

microemulsiones de AOT y, además, son extremadamente ácidas. De hecho, la acidez que se obtiene en microemulsiones de HOT es muy superior a la que se obtiene por la simple adición de ácido a una microemulsión de AOT.

El carácter ácido de las microemulsiones de $\text{HOT}/i\text{C}_8/\text{H}_2\text{O}$ se ha determinado previamente en nuestro laboratorio⁴ utilizando la función de acidez de Hammett^a, que proporciona una medida de la acidez para disoluciones concentradas de ácidos fuertes.⁵ Los resultados experimentales indican que H_0 disminuye cuando W disminuye en microemulsiones de $\text{HOT}/i\text{C}_8/\text{H}_2\text{O}$, es decir, la acidez aumenta a medida que desciende el contenido en agua de la microemulsión. Así, se tiene que la función de acidez varía desde $H_0 \simeq 0,6$ cuando $W > 20$ hasta $H_0 \simeq -1,4$ cuando $W=2$.⁴ Los valores de H_0 obtenidos para aquellas microemulsiones donde el contenido en agua es bajo ($W=2$) son comparables a los obtenidos en disoluciones acuosas de ácidos fuertes como HCl , HNO_3 y $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ con concentraciones comprendidas entre 3 y 7 M.⁶

Como indican los valores de H_0 , las propiedades ácidas de la microemulsión de HOT pueden modularse cambiando la relación molar $[\text{H}_2\text{O}]/[\text{HOT}]$, es decir, el parámetro W . Este hecho nos ofrece la posibilidad de estudiar reacciones en ambientes confinados donde el agua o el ión H^+ participan como reactivos en el proceso, por ejemplo, las reacciones de hidrólisis ácida de ésteres.

En la bibliografía, se consideran dos mecanismos para describir la hidrólisis ácida de ésteres: el mecanismo unimolecular A-1 (S_N1) y el mecanismo bimolecular A-2 (S_N2). En el primer caso, la molécula de agua no participa en la etapa determinante de la velocidad de reacción. Sin embargo, la molécula de agua sí participa en el proceso bimolecular, de manera que la conversión hacia el estado de transición tiene lugar a través del ataque nucleófilo del agua sobre el sustrato. Los procesos A-1 y A-2, que se representan a continuación, conllevan catálisis ácida específica por ión hidronio:

^aLa función de acidez de Hammett se usa como sustituto del pH y se define como:

$$H_0 = -\log h_0 = -\log\left(a_{\text{H}_3\text{O}^+} \frac{\gamma_B}{\gamma_{\text{BH}^+}}\right)$$

donde a es la actividad y γ_B y γ_{BH^+} representan los coeficientes de actividad de una base B y de su ácido conjugado BH^+ , respectivamente. La función H_0 se calcula mediante una expresión análoga a la ecuación de Henderson-Hasselbalch, utilizada para determinar el pH.



Estudios previos realizados en nuestro laboratorio muestran que existe un cambio mecanístico en la hidrólisis ácida de 4-nitrofenil acetato y 4-nitrofenil laurato en microemulsiones de HOT.⁷ Cuando el contenido en agua de la microemulsión es bajo, se observa un mecanismo A-1. Sin embargo, cuando el contenido en agua de la microemulsión aumenta ($W > 15$) el mecanismo observado es A-2. Este cambio de mecanismo se explica teniendo en cuenta que, cuando W es bajo, las moléculas de agua están asociadas al contraíón del surfactante y éstas presentan una escasa disponibilidad para participar en las reacciones. Este comportamiento también se observa en presencia de un porcentaje elevado de H_2SO_4 , el que se corresponde con un valor de H_0 igual a $-5,9$.⁶ En microemulsiones de HOT, el cambio se produce para un valor de $H_0 = 0,3$ que se corresponde con una acidez mucho menor. Tal como veíamos en el capítulo anterior, existen diferencias considerables entre la capacidad solvatadora del agua en disolución y en microemulsiones.

Con el objetivo de estudiar la influencia de la microemulsión de HOT sobre la hidrólisis de ésteres se lleva a cabo un estudio sobre la velocidad de descomposición del substrato 2,4-Dinitrofenilpicolinato en una microemulsión de $HOT/iC_8/H_2O$. Los resultados obtenidos nos permiten proponer la utilización de microemulsiones ácidas para determinar el mecanismo de reacción en la hidrólisis ácida de ésteres, constituyendo así una alternativa a las relaciones lineales de energía libre.

9.2. Sección experimental.

Materiales. El HOT se prepara a partir del AOT utilizando la resina de intercambio iónico Amberlita IR 120 plus.⁸ La extensión del intercambio Na^+/H^+ se determina mediante valoración ácido-base y los resultados indican que la extensión del intercambio supera el 99 %. El surfactante bis(2-etilhexil) sulfosuccinato sódico (AOT), suministrado por Aldrich, se seca durante dos días en el desecador y se utiliza sin purificación previa. El isooctano (2,2,4-trimetilpentano) es de Sigma-Aldrich. El substrato 2,4-Dinitrofenilpicolinato se prepara a partir de las indicaciones de Fife y Przystas.⁹ En la Sección Experimental del Capítulo 7 se recogen los detalles del proceso así como los datos que resultan de la caracterización del éster mediante 1H RMN.

Métodos. Las reacciones de hidrólisis se monitorizan registrando la absorbancia del substrato (A_t) en función del tiempo mediante un espectrofotómetro Cary 50 scan UV-VIS a una temperatura de $(25,0 \pm 0,1)^\circ C$. La longitud de onda elegida para llevar a cabo las medidas cinéticas es 375 nm. La composición de las microemulsiones de $HOT/iC_8/H_2O$

se elige de manera que permita cubrir un amplio intervalo tanto de W como de Z . La constante de velocidad k_{obs} se obtiene a partir del ajuste de los datos absorbancia-tiempo a la ecuación:

$$A_t = A_\infty + (A_0 - A_\infty)e^{-k_{obs}t}$$

donde A_0 y A_∞ representan las absorbancias inicial y final, respectivamente, y A_t representa la absorbancia medida a distintos tiempos de reacción.

Las constantes de velocidad observadas son reproducibles con un margen de error del 5 %.

9.3. Resultados.

9.3.1. Influencia de la composición de la microemulsión.

Para conocer cómo varía la velocidad de la reacción de hidrólisis del sustrato 2,4-Dinitrofenilpicolinato con la composición de la microemulsión, se llevan a cabo experimentos donde se aumenta la concentración de HOT mientras se mantiene constante W . De esta manera ni el tamaño ni la acidez de la gota varían a lo largo de cada una de las series. La Figura 9.2 muestra la dependencia de la constante de velocidad observada (k_{obs}) con la concentración de HOT para tres de las series consideradas, $W=4, 5$ y 10 . Los resultados muestran un ligero aumento en k_{obs} con la concentración de surfactante consecuencia de una mayor incorporación del sustrato a la interfase de la microemulsión. El desplazamiento del equilibrio de distribución del éster entre la fase orgánica y la interfase en favor de esta última hace que aumente su concentración en esta pseudofase y, por lo tanto, su velocidad de hidrólisis.

Por otra parte, cuando se comparan los resultados obtenidos para una concentración de HOT constante y distintos W , se tiene que k_{obs} aumenta con el tamaño de gota, es decir, k_{obs} aumenta cuando disminuye el carácter ácido de la microemulsión. Este comportamiento, el aumento de k_{obs} con W , es característico de aquellas reacciones en las que el agua actúa como nucleófilo. Así, el incremento en la constante de velocidad debe reflejar un incremento en el carácter nucleófilo del agua a medida que aumenta W .

9.3.2. Análisis cinético.

Para poder interpretar los resultados cinéticos obtenidos en microemulsiones en términos de reactividad es necesario conocer las concentraciones así como las constantes de velocidad del sustrato en cada una de las pseudofases. En la aplicación del formalismo de la pseudofase se considera que la microemulsión de HOT está formada por tres entornos

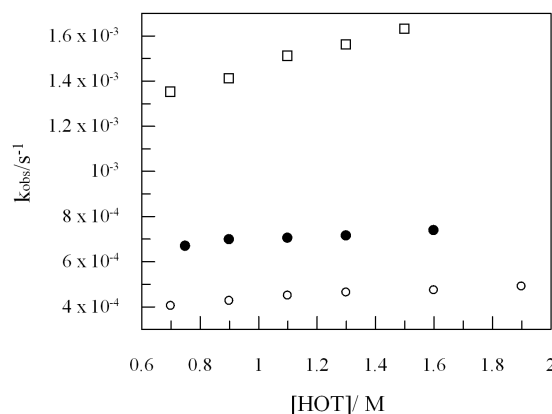


Figura 9.2: Dependencia de la constante de velocidad observada con la concentración de HOT en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato en microemulsiones de $HOT/iC_8/H_2O$. (\circ) $W=4$, (\bullet) $W=5$ y (\square) $W=10$. $[2,4\text{-Dinitrofenilpicolinato}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ$ C.

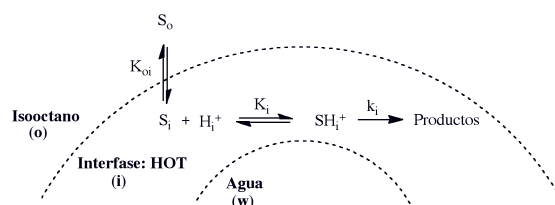


Figura 9.3: Esquema cinético considerado en la hidrólisis del 2,4-Dinitrofenilpicolinato en microemulsiones de $HOT/iC_8/H_2O$.

bien diferenciados: el agua (w), el isooctano (o) y la interfase (i) constituida fundamentalmente por el surfactante.

Como veíamos en el Capítulo 7, el sustrato 2,4-Dinitrofenilpicolinato se distribuye entre las tres pseudofases de la microemulsión de $AOT/iC_8/H_2O$. Sin embargo, hemos comprobado que cuando se sustituye el surfactante AOT por HOT, el sustrato se reparte fundamentalmente entre la interfase y el isooctano, tal como muestra el esquema cinético recogido en la Figura 9.3. Por lo tanto, para describir la distribución de 2,4-Dinitrofenilpicolinato en la microemulsión de HOT es suficiente con definir la constante de equilibrio K_{oi} :

$$K_{oi} = \frac{[S]_i}{[S]_o} Z \quad \text{donde} \quad Z = \frac{[iC_8]}{[HOT]} \quad (9.3)$$

Además debemos tener en cuenta la protonación del sustrato (ver Figura 9.4), que se define mediante la siguiente constante de equilibrio cuando tiene lugar en la interfase de la microemulsión:

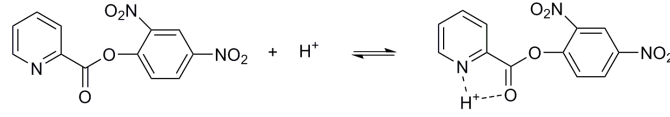


Figura 9.4: *Equilibrio de protonación del substrato 2,4-Dinitrofenilpicolinato en la interfase de la microemulsión de HOT/ i C₈/H₂O.*

$$K_i = \frac{[SH^+]_i^i}{[S]_i^i[H^+]_i^i} \quad (9.4)$$

donde las concentraciones están referidas al volumen de la interfase. Si se expresan en función del volumen total del sistema resulta:

$$K_i = \frac{[SH^+]_i}{[S]_i[H^+]_i} \bar{V}_{HOT}[HOT] \quad (9.5)$$

Las concentraciones del ión H^+ en la interfase puede relacionarse con la concentración de surfactante definiendo la fracción de carga micelar neutralizada, $\beta = [H^+]_i/[HOT]_T$. Sustituyendo esta expresión en la Ecuación 9.5 se obtiene:

$$K_i = \frac{[SH^+]_i}{[S]_i} \frac{\bar{V}_{HOT}}{\beta} \quad (9.6)$$

El esquema cinético representado en la Figura 9.3 indica que la interfase es el único lugar de encuentro para los dos reactivos que participan en la reacción. Entonces, la velocidad de la reacción global viene dada por la velocidad en la interfase:

$$v = k_i[SH^+]_i \quad (9.7)$$

donde k_i representa la constante de velocidad de hidrólisis en la interfase de la microemulsión.

Considerando el balance de materia para la concentración de substrato total, la constante de distribución del substrato así como su constante de protonación, se obtiene la siguiente expresión para la constante de velocidad:

$$k_{obs} = k_i K_i \frac{\beta}{\bar{V}_{HOT}} \frac{K_{oi}}{K_{oi} + Z} \quad (9.8)$$

que puede ser reescrita en su forma inversa como:

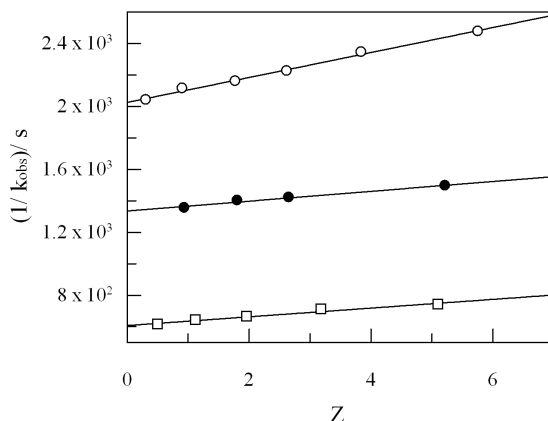


Figura 9.5: Dependencia del inverso de la constante de velocidad observada con el parámetro Z en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato en microemulsiones de HOT/*i*C₈/H₂O. (○) $W=4$, (●) $W=5$ y (□) $W=10$. $[2,4\text{-Dinitrofenilpicolinato}]_T = 1,0 \times 10^{-4}$ M; $T=25^\circ\text{C}$.

$$\frac{1}{k_{obs}} = \frac{\bar{V}_{HOT}}{k_i K_i \beta} + \frac{\bar{V}_{HOT}}{k_i K_i K_{oi} \beta} Z \quad (9.9)$$

La Ecuación 9.9 predice la existencia de una dependencia lineal entre el inverso de la constante de velocidad y el parámetro Z . Los resultados experimentales obtenidos para $W=4, 5$ y 10 y representados en la Figura 9.5 se ajustan a una línea recta. Este ajuste nos permite confirmar el modelo propuesto y obtener la constante de reparto K_{oi} a partir de la relación entre la ordenada y la pendiente de esta ecuación:

$$\frac{\text{Ordenada}}{\text{Pendiente}} = K_{oi} \quad (9.10)$$

El valor que se obtiene es $K_{oi}=24 \pm 3$. El hecho de que K_{oi} se mantenga constante con W , tal como muestra la Figura 9.6, indica que el sustrato se distribuye únicamente entre la interfase y el medio continuo.

9.4. Discusión.

9.4.1. Reactividad en la interfase de las microemulsiones de HOT.

El ajuste de los datos experimentales a la Ecuación 9.9 nos permite realizar una interpretación cuantitativa de los resultados cinéticos. Los valores de β se determinaron previamente en nuestro laboratorio a partir de H_0 y se comprobó que $\beta=0,92\text{-}0,93$ en microemulsiones de HOT independientemente del valor de W .¹⁰ Este valor es ligeramente

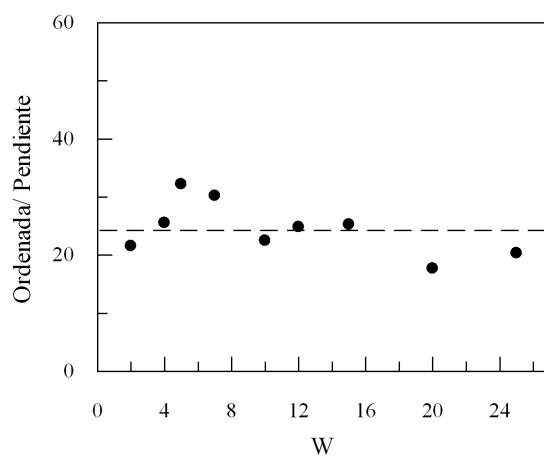


Figura 9.6: Dependencia del cociente *Ordenada/Pendiente* con el parámetro *W* en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato en microemulsiones de HOT/*i*C₈/H₂O. [2,4-Dinitrofenilpicolinato]_T=1,0 × 10⁻⁴ M; T=25° C.

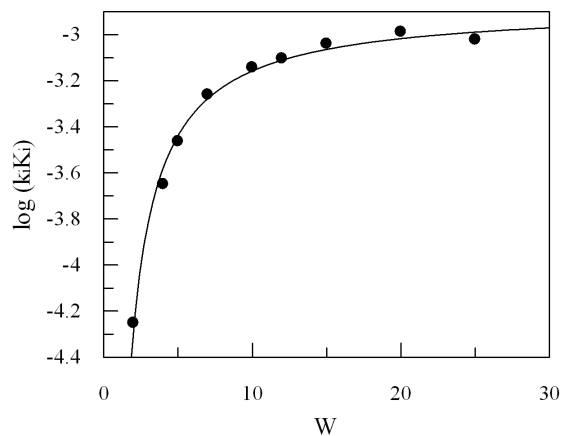


Figura 9.7: Influencia de *W* en el producto $k_i K_i$ en la reacción de hidrólisis de 2,4-Dinitrofenilpicolinato en microemulsiones de HOT/*i*C₈/H₂O. Este producto se obtiene a partir de la ordenada que resulta de la representación de 1/*k*_{obs} frente a *Z* según la Ecuación 9.9. [2,4-Dinitrofenilpicolinato]_T=1,0 × 10⁻⁴ M; T=25° C.

superior al obtenido en disolución acuosa micelar ($\beta=0,8$) posiblemente debido a la escasa cantidad de agua disponible para solvatar al ión H^+ en las microemulsiones. Así, teniendo en cuenta que $\beta=0,92$ y $\bar{V}_{HOT}=0,418 M^{-1}$, es posible obtener el producto $k_i K_i$ a partir de la ordenada o de la pendiente de la Ecuación 9.9. La Figura 9.7 muestra cómo el producto $k_i K_i$ (obtenido a partir de las ordenadas) aumenta con W para la hidrólisis del sustrato 2,4-Dinitrofenilpicolinato en microemulsiones de HOT. Para interpretar correctamente los resultados es necesario conocer la influencia de W tanto sobre k_i como sobre K_i .

En lo que respecta a la constante de protonación del sustrato, K_i , es de esperar que varíe con W de manera análoga a la constante de formación del complejo $PADA - M^{2+}$ en microemulsiones $H_2O/AOT/iC_8$. En este caso, la constante de asociación aumenta a medida que el contenido en agua de la microemulsión disminuye. Por ejemplo, para el complejo $PADA - Ni^{2+}$, la constante de complejación aumenta desde $4000 M^{-1}$ para $W=45$ hasta $13000 M^{-1}$ para $W=1$. Considerando que K_i disminuye a medida que aumenta el contenido en agua de la microemulsión, el incremento en k_i con W debe ser todavía mayor que el reflejado en la Figura 9.7. Si comparamos la reactividad en la interfase para dos valores de W límite, $W = 2$ y $W = 25$, se tiene que $(k_i K_i)^{W=25} / (k_i K_i)^{W=2} = 16,3$. Este valor refleja la catálisis que tiene lugar en la interfase a medida que aumenta el contenido en agua de la microemulsión. En los estudios de complejación entre Ni^{2+} y Co^{2+} con $PADA$ se tiene que la constante de equilibrio disminuye unas tres veces cuando W aumenta. Si se considera este factor para K_i resulta que k_i aumenta unas 50 veces a medida que aumenta el tamaño de la gota acuosa en la microemulsión de HOT.

9.4.2. Naturaleza del agua.

La resonancia magnética de protón del agua en microemulsiones exhibe un único pico debido al intercambio rápido entre los distintos tipos de agua: agua libre, agua enlazada al contraión o a las cabezas del surfactante y agua atrapada entre las cadenas alquílicas del surfactante. La variación con W del desplazamiento químico del protón del agua (δ^{agua}) no muestra el mismo comportamiento en microemulsiones formadas por AOT y HOT. En microemulsiones de AOT, δ^{agua} aumenta con W desde un valor de 3,9 ppm hasta 4,8 ppm, mientras que en microemulsiones de HOT, δ^{agua} disminuye con W desde 8,3 ppm hasta 4,8 ppm. En ambos casos, a medida que aumenta W , δ^{agua} tiende hacia el valor obtenido para el desplazamiento químico del agua no confinada. Las diferencias observadas cuando W es bajo pueden explicarse teniendo en cuenta que, en microemulsiones de AOT, la interacción de las moléculas de agua con las cabezas aniónicas del surfactante predomina sobre la interacción con el contraión Na^+ , mientras que en microemulsiones de HOT, la interacción del agua con los protones H^+ es más importante.¹¹

Los cambios en las propiedades del agua en ambas microemulsiones tienen repercusiones cinéticas importantes. En microemulsiones de HOT, donde la interacción del agua con los contraiones H^+ es dominante, la nucleofilia aumenta cuando aumenta el contenido en agua de la microemulsión como resultado del aumento en el porcentaje de agua libre. Estos

cambios en la nucleofilia del agua se ponen de manifiesto cuando la reacción de hidrólisis de cloroformatos se realiza en microemulsiones de HOT. La constante de velocidad de la hidrólisis de estos substratos, donde el paso determinante de la velocidad es la adición de agua,^{12,13} aumenta con W , es decir, con el carácter nucleófilo del agua. En la reacción de hidrólisis del 2,4-Dinitrofenilpicolinato observamos el mismo comportamiento.

9.4.3. Criterio mecanístico.

Existen varios métodos que nos permiten determinar el mecanismo de una reacción de hidrólisis, como el criterio de Zucker-Hammett¹⁴ y los métodos desarrollados por Bunnett.¹⁵⁻¹⁷ Para el caso de las reacciones catalizadas por ácido, Bunnett y Olsen¹⁸ ampliaron las relaciones lineales de energía libre introduciendo el parámetro de solvatación ϕ . Este parámetro representa la respuesta del equilibrio al aumento en la concentración de protones y el consiguiente descenso en la actividad del agua, y mide los efectos causados por el cambio de hidratación. La ecuación de Bunnett-Olsen se usa en la actualidad para reacciones de hidrólisis realizadas en medios ácidos moderados y fuertes.^{19,20} El uso de microemulsiones de HOT nos permite también discernir entre los mecanismos A-1 y A-2 que rigen las reacciones de hidrólisis en medio ácido.

Como hemos discutido en la sección anterior, la velocidad de hidrólisis del substrato 2,4-Dinitrofenilpicolinato aumenta con el contenido en agua de la microemulsión de HOT, es decir, con W . En nuestro laboratorio, se ha estudiado la reacción de hidrólisis de 4-Nitrofenilpicolinato en paralelo con nuestra investigación y los resultados también muestran un aumento en la velocidad de hidrólisis al aumentar W . Sin embargo, estudios previos realizados en nuestro laboratorio⁷ sobre la hidrólisis de nitrofenil acetato en estas microemulsiones muestran justamente la tendencia opuesta. Para interpretar correctamente las variaciones en las constantes de velocidad de la hidrólisis de estos substratos con W se ha de tener en cuenta el elevado contenido iónico presente en el interior de las gotas, que afecta tanto a las constantes de equilibrio como a las de velocidad.

En el mecanismo A-2, la etapa determinante de la velocidad de reacción es el ataque nucleófilo del agua sobre la molécula de substrato protonada. La molécula de agua participa en la etapa lenta y por lo tanto el proceso está controlado por su carácter nucleófilo. En el caso de las microemulsiones de HOT, la nucleofilia del agua aumenta con el parámetro W y, por lo tanto, la reactividad de los procesos que se rigen por un mecanismo A-2 también aumenta en esa dirección. Este es el caso del substrato 2,4-Dinitrofenilpicolinato y del substrato 4-Nitrofenilpicolinato pues un aumento en W conduce a un aumento en sus velocidades de hidrólisis.

Por otra parte, el descenso en la reactividad de nitrofenil acetato con el aumento en agua de la microemulsión ha de interpretarse teniendo en cuenta que existe un cambio en la protonación de este ácido a lo largo de la microemulsión de HOT. Como mencionamos en secciones previas, la constante de equilibrio para la formación del complejo aumenta al descender el contenido en agua de la microemulsión. Si extrapolamos este comportamiento

a la constante de protonación del éster, se tiene que la reactividad debería aumentar al aumentar la concentración de éster protonado. Esto es lo que ocurre en el caso del nitrofenil acetato que con un $pK_a=7$ no está totalmente protonado en microemulsiones de HOT y su reactividad mejora a medida que aumenta la constante de equilibrio, es decir, a medida que descende el contenido en agua de la microemulsión.

9.5. Conclusiones.

En este capítulo se ha estudiado la velocidad de hidrólisis ácida del sustrato 2,4-Dinitrofenilpicolinato en microemulsiones de $HOT/iC_8/H_2O$. Los resultados experimentales muestran que este sustrato se distribuye únicamente entre la interfase y el medio continuo de la microemulsión de HOT. La aplicación del modelo de la pseudofase nos permite obtener el producto de la constante de velocidad de hidrólisis y la constante de protonación en la interfase, $k_i K_i$.

La velocidad de hidrólisis ácida de este sustrato aumenta a medida que aumenta el contenido en agua de la microemulsión mostrando el comportamiento opuesto a los sustratos nitrofenil acetato o nitrofenil laurato, cuya constante de velocidad disminuye en este sentido. Las diferencias observadas se interpretan teniendo en cuenta que en las microemulsiones de HOT un aumento en W implica un aumento en el carácter nucleófilo del agua y, por consiguiente, un aumento en la velocidad de reacción de aquellos procesos que transcurren a través de un mecanismo A-2, donde el agua participa en la etapa determinante de la reacción.

Bibliografía

1. Mackay, R. A. *Advances in Colloid and Interface Science* **1981**, *15*, 131–156.
2. Pileni, M. P. *The Journal of Physical Chemistry* **1993**, *97*, 6961–6973.
3. Holmberg, K. *European Journal of Organic Chemistry* **2007**, 731–742.
4. Fernández, E.; García-Río, *ChemPhysChem* **2006**, *7*, 1888–1891.
5. Hammett, L. P.; Deyrup, A. J. *Journal of the American Chemical Society* **1932**, *54*, 2721–2739.
6. Rochester, C. H. *Acidity functions*; New York: Academic Press, 1970.
7. Fernández, E.; García-Río, L.; Rodríguez-Dafonte, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2007**, *111*, 11437–11442.
8. Sheu, E. Y.; Lo Nostro, P.; Capuzzi, G.; Baglioni, P. *Langmuir* **1999**, *15*, 6671–6676.
9. Fife, T. H.; Przystas, T. J. *Journal of the American Chemical Society* **1985**, *107*, 1041–1047.
10. Fernández, E.; García-Río, L.; Rodríguez-Dafonte, P. *Journal of Colloid and Interface Science* **2007**, *316*, 1023–1026.
11. Fernández, E.; García-Río, L.; Parajó, M.; Rodríguez-Dafonte, P. *The Journal of Physical Chemistry B* **2007**, *111*, 5193–5203.
12. Kyong, J. B.; Yoo, J.-S.; Kevill, D. N. *The Journal of Organic Chemistry* **2003**, *68*, 3425–3432.
13. García-Río, L.; Hervella, P.; Leis, J. R. *Langmuir* **2005**, *21*, 7672–7679.
14. Zucker, L.; Hammett, L. P. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *61*, 2791–2798.
15. Bunnett, J. F. *Journal of the American Chemical Society* **1961**, *83*, 4956–4967.
16. Bunnett, J. F. *Journal of the American Chemical Society* **1961**, *83*, 4978–4983.
17. Bunnett, J. F. *Journal of the American Chemical Society* **1961**, *83*, 4968–4973.

18. Bunnett, J. F.; Olsen, F. P. *Canadian Journal of Chemistry* **1966**, *44*, 1917–1931.
19. García, B.; Ibeas, S.; Hoyuelos, F. J.; Leal, J. M.; Secco, F.; Venturini, M. *The Journal of Organic Chemistry* **2001**, *66*, 7986–7993.
20. García, B.; Hoyuelos, F. J.; Ibeas, S.; Leal, J. M. *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 3718–3726.

Capítulo 10

Summary and conclusions.

This thesis describes several types of self-assembled colloidal systems with emphasis on those involving cyclodextrin molecules. In **Chapter 1** and **Chapter 2** a brief introduction is given of colloidal systems and cyclodextrins, focusing on the host-guest chemistry and the influence of aggregates in the reactivity.

In **Chapter 3** the kinetic of the hydrolysis of the sulfonyl chloride MBSC in mixed systems made up of ionic surfactants (SDS and TTAB) and ionic and neutral cyclodextrins (SBE- βCD and βCD) is discussed. This investigation allows us to describe the variation between the equilibria that exist in the system with the increase of surfactant concentration. The results point to a balance between the micellization process and the formation of an inclusion complex. Experimental data confirm the presence of free cyclodextrin at the micellization point that remains constant with further surfactant additions.

The use of SBE- βCD instead of βCD allows us to indicate certain characteristics of the mixed cyclodextrin-surfactant system: (a) The percentage of uncomplexed cyclodextrin is higher for SBE- βCD than for βCD when we use SDS, but the opposite effect was observed when we use TTAB. This behavior can be explained by taking into account the increase in salinity when we add SBE- βCD , and the electrostatic forces between the SBE- βCD and the surfactant that have influence on the complexation. (b) The presence or even the charge of cyclodextrin has no effect on the properties of surfactant micelles once they have been formed; in particular, it does not alter K_s^m and k_m , parameters very sensitive to the micellar system structure. Therefore, we can conclude that for surfactants concentrations lower than the micellization point, the charge of cyclodextrin modifies the cyclodextrin-surfactant interactions but once the micelles have been formed there is no interaction between them and the cyclodextrins.

Chapter 4 describes the hydrolysis of MBSC in mixed systems formed by nonionic surfactants ($C_{12}E_n$) and βCD . The results obtained confirm that not only the hydrocarbon chain of the surfactant but also their ethoxylated chain affects the percentage of free cyclodextrin that results from the balance between the complexation and the micellization

processes.

Chapter 5 describes the aggregation behavior of the nonionic surfactant PEG 40 stearate, namely Simulsol M52. The investigation is carried out in aqueous solutions by UV-VIS spectroscopy, steady-state fluorescence and NMR techniques. For Simulsol, the transition from unimers to aggregates spans a broader range of concentrations than that expected for traditional low molecular weight surfactants like SDS or TTAB. The determination of the self-diffusion coefficient as a function of surfactant concentration in DOSY experiments shows two break points. The application of the pseudophase model considering the coexistence of monomers, premicelles and micelles reproduces the experimental behavior and allows us to determine not only the micellization points (*pmc* and *cmc*) but also the self-diffusion coefficients of premicelles and micelles.

The solubilization of the micellar probe $E_T(33)$ begins at the break point of higher concentration. The dependence of the observed rate constant k_{obs} with surfactant concentration for the hydrolysis reaction of MBSC also points out this region as a micellization point, so both dyes permits the identification of the critical micellar concentration (*cmc*). Another break point at lower concentration is also observed in plots of the fluorescence intensity ratio of pyrene, I_1/I_3 , and in plots of emission peak wavelength of nile red versus surfactant concentration. This fact and the appearance of excimer emission of pyrene in the concentration region before the *cmc* suggest the existence of premicellar aggregates, so the break point at lower concentration is assumed to be the critical premicelle concentration (*pmc*) in agreement with the value obtained with DOSY experiments.

Following the characterization of Simulsol micelles, we studied the changes occurring upon addition of βCD with the same techniques previously used as well as isothermal titration calorimetry. UV-VIS absorption spectroscopy and steady-state fluorescence show that the presence of βCD results in a increase in the micellization points: the higher βCD concentration, the higher the *cmc* value. Further work was necessary to determine if an inclusion complex is formed. ITC experiments show that interactions between the surfactant and βCD are established when the surfactant is present as monomer or aggregated in solution. However, the main results are obtained with NMR techniques. On the one hand, an inclusion process of the surfactant within the cyclodextrin cavity is confirmed by studying the variation of the internal proton chemical shifts (1H NMR) of cyclodextrin in the mixed system. On the other hand, the disruption of premicelles upon addition of βCD is confirmed by the determination of the self-diffusion coefficients. Furthermore, the possibility of interaction between micelles and βCD across the ethoxylated chain is considered based on the decrease in the self-diffusion coefficients of βCD with the micelle formation.

Aqueous solutions of αCD and polyethylene glycol form interesting complexes where several αCDs are penetrated by the polymeric chain like beads on a string. These supramolecular systems, the so-called polypseudorotaxanes or molecular necklaces, are also formed when solutions of αCD and the surfactant Simulsol M52 (*P*) are mixed together. **Chapter 6** describes the results obtained with these particular mixed systems. Our study

demonstrates that is possible to control the micellization of P by using the complexation properties of αCD . Thus, the addition of αCD to the micellized surfactant produces a break-up of the micelles as a result of the formation of inclusion complexes where the number of beads threaded depends on the initial concentration of αCD and P .

The combination of fluorescence with UV-VIS absorption techniques using different dyes allows us to determine the number of αCDs that participate in the formation of polypseudorotaxane, n . Moreover, we can relate this value with the turbidity of the solutions. When the surfactant concentration is kept constant, the number of αCDs that take part in the formation of polypseudorotaxanes increases as the concentration of αCD increases. Increasing the αCD concentration also increases the number of complexed chains of surfactant. Both factors lead to a higher aggregation of such assembled structures and, therefore, to a higher turbidity in the solutions of the mixed systems. On the other hand, when the αCD concentration is kept constant while the P concentration is varied, the threaded αCDs decreases but the number of complexed chains of surfactant increases, leading to a higher turbidity for intermediate concentrations. Thus, the observed behavior is the result of the balance between the decrease in n (lower turbidity) and the increase in complexed chains (higher turbidity) as the surfactant concentration increases.

The study of the kinetics of inclusion complex formation between αCD and P was made using stopped flow and temperature jump relaxation spectrometry with methyl orange and 4-nitrophenolate as competing indicators, respectively. Interpretation of experimental results leads us to conclude that the rate of this process is faster than that of methyl orange binding to αCD and lower than that of 4-nitrophenolate binding to αCD . Therefore, the so-called threading time is not dominated by the threading of αCDs into the polymeric chain since the threading occurs in a faster time scale.

In **Chapter 7** the kinetic data for the hydrolysis reaction of N-Picolinoylimidazole (I) and 2,4-Dinitrophenylpicolinate (II) in AOT microemulsions are presented. This investigation allows us to determine for the first time the two partition constants for each substrate (i.e. K_{wi} and K_{oi} , corresponding to the incorporation of substrate molecules from water microdroplets and the continuous medium, respectively, into the interface) thus confirming the existence of microdroplets even at very low water contents, that is, at low W values. The distribution of the substrates between the three microenvironments of the microemulsion precludes the simultaneous determination of the rate constant in the pseudophases where the hydrolysis can take place: the aqueous pseudophase and the interface. However, it is possible to estimate them taking into account the results obtained for the hydrolysis in water/alcohol mixtures and considering the changes in the properties of water in microemulsions.

The rate of hydrolysis of (I) decreases with decreasing polarity so we consider that the reaction takes place largely at the aqueous pseudophase. The rate constant k_w increases with the water content of the microemulsion reaching values close to the one observed in bulk water for high W values. However, it never reaches the value found in water showing the differences between the properties of water in the pool of the microemulsions

and free in solutions. On the other hand, the rate of hydrolysis of (II) increases with decreasing polarity of the medium; as a result, it is considered that the hydrolysis reaction takes place largely at the interface. The rate constant k_i decreases with the water content of the microemulsion displaying the characteristic behavior of those reactions occurring by an associative process. At high W values (above $W=10$) the rate constant remains approximately constant as it is expected for a reaction occurring at the interface. At this W value the interface has obtained the water molecules needed to complete the hydration sphere and its properties remains practically unchanged.

Following this investigation, **Chapter 8** reports the kinetic of the hydrolysis of N-Picolinoylimidazole (I) and 2,4-Dinitrophenylpicolinate (II) in $AOT/iC_8/H_2O$ containing Ni^{2+} . The metal catalyzes the hydrolysis of the substrates due to a chelation effect. To carry out a quantitative interpretation of the experimental results, we propose a complexation scheme that considers the microheterogeneous character of the microemulsion. It is found that the substrates are distributed between the three microenvironments of the microemulsion, whereas the Ni^{2+} is placed at the interface. Thus, the hydrolysis reaction for both substrates takes place at the interface of the microemulsion when Ni^{2+} is added. The application of the pseudophase model allows us to obtain the distribution constants of (I) and (II) in the microemulsion. These constants, K_{wi} and K_{oi} , are the same that those previously obtained in absence of metal cation. This fact confirms the validity of the proposed model and allows us to obtain the product of the complexation constant and the rate constant at the interface of the microemulsion. The variation of the product $k_i K_i$ with W was analyzed taking into account the changes in the complexation constant between the bidentate ligand PADA and Ni^{2+} with the water content of the microemulsion.

In **Chapter 9** the kinetic of the hydrolysis reaction of 2,4-Dinitrophenylpicolinate (II) in $HOT/iC_8/H_2O$ microemulsions is discussed. Replacing the counterion Na^+ in AOT with H^+ provides strongly acidic microemulsions where the acid concentrations achieved in the aqueous nanodroplet are superior to the ones obtained through the addition of acid to an AOT microemulsion.

The application of the pseudophase model allows us to obtain the distribution constants of (II) between the oil and the interphase of the microemulsion, K_{oi} , as well as the product $k_i K_i$ for the hydrolysis reaction at the interface. Considering that K_i decreases with W as in the case of PADA- Ni^{2+} complexes, we obtain that the reaction rate increases with the water content of the microemulsion, thus showing an experimental behavior opposed to the one observed for the hydrolysis of nitrophenylacetate. The reason for the different behavior should be sought in the reaction mechanism: A-2 type for 2,4-Dinitrophenylpicolinate and A-1 for nitrophenylacetate. It implies that the reactivity differences observed when varying the microemulsion composition should be interpreted as a consequence of alterations in the physical properties of the reaction medium. An increase in the nanodroplet size gives rise to an enhancement of the water nucleophilicity, and since water addition is the determining step in the A-2 mechanism, an increase in the water nucleophilicity causes an increase in the reaction rate.